

EIN NEUER SESQUITERPENALKOHOL UND ANDERE INHALTSSTOFFE AUS *DORONICUM PARDALIANCHES**

FERDINAND BOHLMANN und WOLF-RAINER ABRAHAM

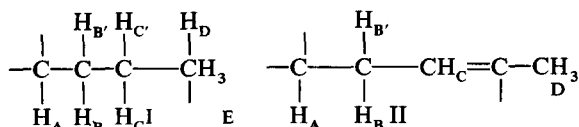
Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Berlin, Straße des 17. Juni 135, D-1000 Berlin 12, W. Germany

(Eingegangen am 6 September 1978)

Key Word Index—*Doronicum pardalianches*; Compositae; new sesquiterpene alcohol; new *p*-hydroxyacetophenone derivative.

Abstract—A thorough investigation of the roots and the aerial parts of *Doronicum pardalianches* afforded numerous known compounds, mainly thymol and tremetone derivatives, and a new *p*-hydroxyacetophenone derivative. Furthermore a new sesquiterpene alcohol with an unusual carbon skeleton is present. Intensive NMR studies show that the alcohol most probably is of a new skeletal type which, however, is related to that of mexicanin D.

Die bisher untersuchten *Doronicum*-Arten haben neben dem weitverbreiteten Pentainen 1 [1] vor allem Thymol- und Tremeton-Derivate als charakteristische Inhaltsstoffe [2] ergeben. Auch *D. pardalianches* L. enthält zahlreiche derartige Verbindungen (7–16 bzw. 17–26). Neben 27 isoliert man den bisher nicht bekannten Aldehyd 28. Die Struktur folgt eindeutig aus den spektroskopischen Daten (s. Tabelle 1) sowie aus denen des durch partielle Boranat-Reduktion erhaltenen Alkohols 29. Sowohl in den Wurzeln als auch in den oberirdischen Teilen findet man einen Sesquiterpen-Alkohol, dessen Strukturaufklärung problematisch ist. Die massenspektroskopisch ermittelte Summenformel $C_{15}H_{24}O$ und das 1H -NMR-Spektrum, das nur ein Signal für ein olefinisches Proton aufweist, deuten darauf hin, daß ein tricyclisches Sesquiterpen vorliegt. Diese Annahme wird durch das ^{13}C -NMR-Spektrum bestätigt, das nur zwei Signale für olefinische Kohlenstoffe zeigt. (s. Formelschema). Auffällig ist die ungewöhnliche tiefe Lage eines Singulets (67.7 ppm), die sehr viele β -Substituenten erfordert. Systematische Doppelresonanz-Experimente im Protonenspektrum (s. Tabelle 2) zeigen, daß die Gruppierungen I und II vorliegen müssen:



Damit sind alle Protonen, bis auf die der Methylgruppen und das am Hydroxy-C-Atom befindliche lokalisiert. Die beobachteten Kopplungen im Teil I sind gut vereinbar mit einem Cyclohexanring, während die von II besser für einen Cyclopentenring passen würden, da die Kopplungen $J_{A,B}$ und $J_{A,B'}$ beide sehr klein sind ($J \sim 2$ Hz). Die Signale für H_A und H_B im Teilstück II sind zwar nicht 1. Ordnung interpretierbar, Doppelresonanz-Experimente zeigen jedoch, daß H_B mit H_C und H_D koppelt.

Um weitere Einblicke in die Struktur zu erlangen,

Tabelle 1. 1H -NMR-Daten von 28 und 29 (2.70 MHz, $CDCl_3$, TMS als innerer Standard)

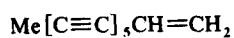
	28	29
5-H	d 6.38	d 6.37
6-H	d 7.59	d 7.54
8-H	s 2.56	s 2.56
1'-H	d(br) 3.72	d(br) 3.48
2'-H	t(br) 6.59	t(br) 5.35
4'-H	s 9.36	s(br) 4.04
5'-H	s(br) 1.91	s(br) 1.87

$J(Hz): 5,6 = 8,5; 1',2' = 7.$

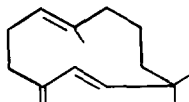
haben wir den Alkohol in das Acetat, das 3,5-Dinitrobenzoat und in das Keton übergeführt. Die entsprechenden 1H -NMR-Spektren, besonders die des Ketons und des Dinitrobenzoats, zeigen, daß das C-Atom, das die O-Funktion trägt, wahrscheinlich von zwei C-Atomen mit je einem Proton flankiert ist, obwohl im Spektrum des Alkohols, des Acetats und des Dinitrobenzoats keine entsprechenden Kopplungen zu beobachten sind. Da jedoch im Spektrum des Ketons zwei Signale zu tieferen Feldern verschoben werden (dd 1.81 $\rightarrow$ dd 2.18 und m 2.35 $\rightarrow$ dd 2.61), wären diese Signale am besten α -ständigen Protonen zuzuordnen. Im Spektrum des Dinitrobenzoats, in dem die betreffenden Signale, offenbar durch den Deshielding-Effekt des Restes, ebenfalls zu tieferen Feldern verschoben werden, läßt sich durch Einstrahlung auf diese beiden Signale beim $s(br)$ 5.01 ein deutlicher Overhauser-Effekt nachweisen (25 bzw. 31 %). Da das dd 1.81 (im Alkohol) dem Proton H_A der Teilstruktur I entspricht und das dd 2.61 (im Keton) H_A in II, lassen sich die Teilstrukturen I und II über die Gruppierung

—CH(OR) vereinigen. Das führt unter Berücksichtigung aller Daten zu der Konstitution 33 für den Naturstoff. Dreiding-Modelle zeigen, daß mit dieser Anordnung alle Daten und Kopplungen gut vereinbar sind. Das Fehlen einer Kopplung zwischen 5- und

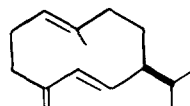
*188. Mitt. in der Serie "Natürlich vorkommende Terpen-Derivate"; 187. Mitt. Bohlmann, F. und Grenz, M. (1979) *Phytochemistry* 18, 491.



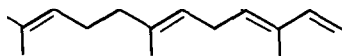
1



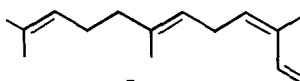
2



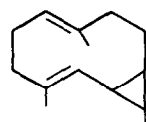
3



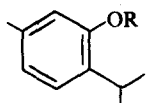
4



5



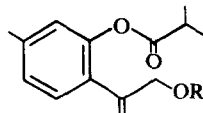
6



7 R = H

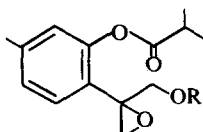
8 R = Mebu[4]*

9 R = iBu[4]



10 R = iBu[5]

11 R = Mebu[5]



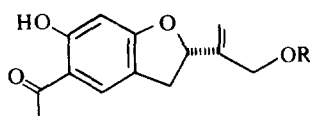
12 R = Ac[3]

13 R = iBu[4]

14 R = Mebu[5]

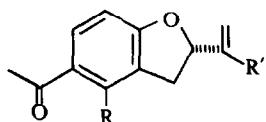
15 R = iVal[10]

16 R = H[9]



17 R = Mebu[7]

18 R = iBu[7]



19[2]

R H

R' CHO

23[7]

R OH

R' CH₂OiBu

20[7]

H

CH₂OiBu

24[2]

OH

CH₂OH

21[7]

H

CH₂OMebu

25[2]

OH

CH₂OAc

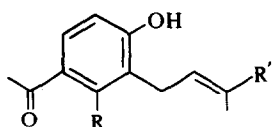
22[2]

OH

CHO

26[7]

OH

CH₂OMebu

O 27[8]

R H

R' CHO

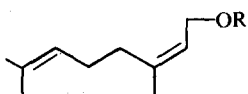
28

OH

CHO

29

OH

CH₂OH

30[6]

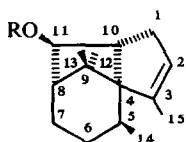
R iBu

31[6]

Mebu

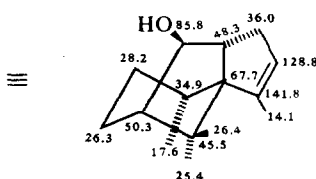
32[6]

iVal



33 R = H

34 R = Ac

35 R = COC₆H₃(NO₂)₂(3.5)

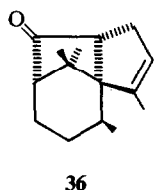
*Mebu = COCH(Me)Et; iBu = COCHMe₂; iVal = COCH₂CHMe₂.

Tabelle 2. ^1H -NMR-Daten von 33–36 (270 MHz, TMS als innerer Standard)

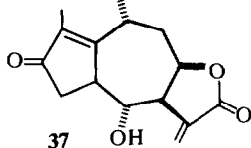
H	CDCl_3	33 C_6D_6	Δ^*	34 CDCl_3	$\Delta^\dagger$	35 $\Delta^\ddagger$	36 CDCl_3
1	m 2.35§	2.20§	$\begin{cases} 0.18 \\ 0.09 \end{cases}$	$\begin{cases} m\ 2.45 \\ m\ 2.30 \end{cases}$	$\begin{cases} \sim 0.15 \\ \sim 0.06 \end{cases}$	m 2.7–2.5 ~ 0.2	m 2.45
2	ddq 5.58	ddq 5.34	0.09	ddq 5.40	0.24	ddq 5.70	ddq 5.28
5	dq(br) 2.14	dq(br) 1.96	0.11	dq(br) 2.15	0.16	dq(br) 2.23	dq(br) 2.30
6 α	dd 1.22	dd 1.06	0.08	dd 1.28	0	dd 1.37	m 1.25
6 β	dddd 1.77	dddd 1.59	0.08	dddd 1.89	0.09	dddd 1.91	0.02
7 α	dddd 1.45	dddd 1.37	0.08	dddd 1.48	0	dddd 1.58	0.10
7 β	dddd 1.60	dddd 1.50	0.08	dddd 1.65	0.02	dddd 1.72	$\left. \begin{matrix} m\ 2.03 \\ m\ 1.7 \end{matrix} \right\}$
8 α	dd 1.81	dd 1.67	0.11	dd 1.83	0.08	dd 1.96	0.13
10 β	m 2.35§	m 2.70§	~ 0.1	m 2.30	~ 0.06	m 2.43	~ 0.15
11 α	s(br) 3.50	s(br) 3.52	0.32	s(br) 4.79	1.13	s(br) 5.01	0.22
12	s 1.14	$\left. \begin{matrix} s\ 1.11 \\ s\ 1.07 \end{matrix} \right\}$	0.07	s 1.18	0.17	s 1.32	0.14
13	s 1.07		0.17	s 1.03	0.24	s 1.09	0.06
14	d 0.89	d 0.82	0.06	d 0.86	0	d 0.93	0.07
15	ddd 1.68	ddd 1.62	0.06	ddd 1.51	0.17	ddd 1.53	0.02
OCOR	—	—	—	s 2.00	0.55	d 9.12 dd 9.21	—

* Δ -Werte nach Zusatz von $\text{Eu}(\text{fod})_3$ (ca 0.1 Äquivalent); † ca 0.2 Äquivalent $\text{Eu}(\text{fod})_3$; ‡ Δ -Werte zwischen Acetat und Dinitrobenzoat; §nicht 1. Ordnung, bei Einstrahlung auf 1- und 15-H partielle Entkopplung.

J(Hz): 1 α ,2 = 1 β ,2 $\sim$ 2; 1 α ,10 = 8; 1 β ,10 = 10; 1 α ,15 = 1 β , 15 = 1.5; 2,15 = 1; 5,6 β = 7; 5,14 = 7; 6 α ,6 β = 13; 6 α ,7 α = 6.5; 6 β ,7 α = 13; 6 β ,7 β = 6.5; 7 α ,7 β = 14; 7 α ,8 = 7 β ,8 = 3.

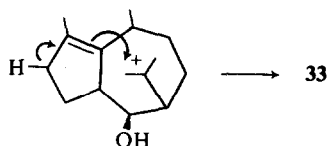


36



37

D (37) dem von 33 sehr nahe verwandt. Es müßte lediglich eine Verknüpfung des Isopropyl-C-Atoms mit C-1 erfolgen (38→33), ein Schritt, der analog z.B. auch bei der Bildung des α -Patchoulens angenommen wird. Wir möchten 33 Pardalianchol nennen. Weitere Untersuchungen müssen zeigen, ob diesem Typ chemotaxonomische Bedeutung zukommt. Wir haben den gleichen Alkohol auch aus *D. macrophyllum* isoliert.



33

6 α -H dürfte auf einem ca 90° Winkel zurückzuführen sein, der durch eine geringe Deformation der Cyclohexan-Sesselform hervorgerufen wird, die ihrerseits durch die 1,3-ständigen axialen Methylgruppen an C-5 und C-9 zustande kommt. Während im Modell auch der Winkel zwischen 8-H und 11-H ca 90° beträgt, ist der zwischen 10-H und 11-H deutlich grösser. Wahrscheinlich gibt auch hier das Dreiding-Modell nicht die exakten Winkel wieder. Alle Daten sind jedenfalls am besten vereinbar mit den angegebenen Strukturen.

Das Ringsystem ist u.W. noch nicht beobachtet worden ist. Jedoch das Kohlenstoffgerüst des Mexicanins

EXPERIMENTELLES

IR: Beckman IR 9, CCl_4 ; ^1H -NMR Bruker WH 270; ^{13}C -NMR: Varian CFT 20; CDCl_3 ; MS Varian-MAT 711, 70 eV; Direkteinlaß; optische Rotation: Perkin-Elmer-Polarimeter, CHCl_3 . Die frisch zerkleinerten Pflanzenteile (angezogen aus Samen vom Botanischen Garten Köln, Herbar, Nr. 77/1011) 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). Als Laufmittel dienten Ether-Petrol-Gemische. Bereits bekannte Substanzen identifizierte man durch Vergleich der IR- und NMR-Spektren mit denen von authentischen Verbindungen.

300 g Wurzeln ergaben 5 mg 1, 3 mg 2, 29 mg 30–32 (ca 5:5:1), 2 mg 7, 1 mg 8, 2 mg 9, 2 mg 10, 1 mg 11, 13 mg 12, 10 mg 13, 1 mg 14, 1 mg 15, 2 mg 16, 2 mg 17, 2 mg 18, 2 mg 19, 6 mg 22, 19 mg 23, 3 mg 24, 9 mg 26, 1 mg 27, 2 mg 28 (Ether-Petrol 1:1) und 3 mg 33 (Ether-Petrol 1:3). 600 g oberirdische Teile lieferten 2 mg 1, 1 mg 2, 9 mg 3, 2 mg 4, 2 mg 5, 1 mg 6, 8 mg 20, 9 mg 22, 9 mg 23, 5 mg 24, 1 mg 25, 3 mg 28, 4 mg 30 und 31 mg 33. (10 mg 33 haben wir auch aus 3 kg oberirdischen Teilen von *Doronicum macrophyllum* Fisch. isoliert.)

2,4-Dihydroxy-3-[4-oxo-3-methyl-but-2E-en-1-yl]-acetophenon (28). Farbloses Öl, IR: CHO 1700; Ph CO 1630 cm^{-1} . MS: M^+ m/e 234.089 (10%) (ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_4$ 234.089). 5 mg 28 in 1 ml MeOH versetzte man mit 5 mg Na BH_4 . Nach 3 min zersetzte man mit verd. H_2SO_4 und reinigte durch DC (Ether-Petrol 3:1). Man erhielt 3 mg 29, $^1\text{H-NMR}$: s. Tabelle 1.

Pardalianchol (33), Farbloses Öl, IR: OH 3570 cm^{-1} . MS: M^+ m/e 220.183 (6%) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}$ 220.183); $-\text{Me}$ 205(1); $-\text{H}_2\text{O}$ 202(1); $-\text{C}_5\text{H}_9\text{O}$ 147(100).

$$[\alpha]_{24}^D = \frac{589}{-71.9} - \frac{578}{-74.9} - \frac{546}{-85.6} - \frac{436}{-149.5} \quad (c = 0.95).$$

5 mg 33 acetylierte man mit Ac_2O unter Zusatz von 4-Pyrrolidinopyridin [11] (12 hr RT). Nach DC (Ether-Petrol 1:10) erhielt man 5 mg 34, farbloses Öl, MS M^+ m/e 262(2%); $-\text{AcOH}$ 202(1); 202 $-\text{Me}$ 187(1.6); $\text{C}_{11}\text{H}_{15}^+$ 147 (100).

5 mg 33 in 1 ml CH_2Cl_2 rührte man 12 hr mit 20 mg Pyridinchlorochromat. Nach DC (Ether-Petrol 1:3) erhielt man 2 mg 36, farbloses Öl, IR: CO 1730 cm^{-1} . MS: M^+ m/e 218(22%); $\text{C}_{11}\text{H}_{15}^+$ 147(60); $\text{C}_8\text{H}_{12}^+$ 108 (100). 20 mg 33 in 1 ml Benzol erwärmte man unter Zusatz von 0.05 ml Pyridin 1 hr mit 50 mg 3,5-Dinitrobenzoylchlorid auf 70°. Nach üblicher Aufarbeitung

und DC (Ether-Petrol 1:3) erhielt man 15 mg 35, farblose Kristalle aus MeOH, Schmp. 128° ($^1\text{H-NMR}$ s. Tabelle 2).

Anerkennung—Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die finanzielle Unterstützung.

LITERATUR

1. Bohlmann, F., Burkhardt, T. und Zdero C. (1973) *Naturally Occurring Acetylenes*. Academic Press, London.
2. Bohlmann, F. und Grenz, M. (1979) *Phytochemistry* 18, 179 (dort weitere Literatur).
3. Bohlmann, F. und Zdero, C. (1976) *Chem. Ber.* 109, 791.
4. Bohlmann, F. und Zdero, C. (1972) *Tetrahedron Letters* 2827.
5. Bohlmann, F., Jakupovic, J. und Lonitz, M. (1977) *Chem. Ber.* 110, 301.
6. Bohlmann, F., Zdero, C. und Faass, U. (1973) *Chem. Ber.* 106, 2904.
7. Bohlmann, F. und Zdero, C. (1970) *Tetrahedron Letters* 3575.
8. Bohlmann, F. und Ehlers, D. (1977) *Phytochemistry* 16, 1450.
9. Bohlmann, F. und Zdero, C. (1977) *Phytochemistry* 16, 1243.
10. Bohlmann, F. und Suwita, A. (1977) *Phytochemistry* 17, 1292.
11. Höfle, G. und Steglich, W. (1972) *Synthesis* 619.

Phytochemistry, 1979, Vol. 18, pp. 671–672. Pergamon Press. Printed in England.

ISOINTERMEDEOL, A NEW SESQUITERPENE ALCOHOL FROM *CYMBOPOGON FLEXUOSUS*

R. K. THAPPA, K. L. DHAR and C. K. ATAL

Regional Research Laboratory, Jammu-Tawi 180001, India

(Revised received 14 September 1978)

Key Word Index—*Cymbopogon flexuosus*; Gramineae; essential oil; a new sesquiterpene alcohol; isointermedeol.

INTRODUCTION

The essential oils of the genus *Cymbopogon* are a rich source of monoterpenoids. During screening of the 52 varieties and geographical races (including the same species collected from different areas of India), a number of important and new oils have been discovered [1–3]. A few new oils have been found to be rich in sesquiterpenoids, which is of rare occurrence in this genus. The essential oil of *C. flexuosus* (RRL-4)* contains ca 60% sesquiterpenes. A new sesquiterpene alcohol named isointermedeol has been isolated from this oil and a tentative structure has been assigned on the basis of ^1H NMR, ^{13}C NMR, IR and MS.

RESULTS AND DISCUSSION

The volatile oil of *C. flexuosus* was examined by using a Reoplex-400 column. The GC showed about 45 peaks

and some of the identified components were α -pinene (0.10); β -pinene (1.01); Δ^3 -carene (0.10); myrcene (0.66); limonene (0.84); ocimene (0.09); β -phellendrene (5.78); α -terpinene (0.18); *p*-cymene (0.18); terpinolene (0.07); methyl heptenone (0.41); citronellal (1.2); δ -elemene (0.66); geranyl acetate (0.20); β -elemene (2.36) β -caryophyllene (3.72); β -selinene (3.84); γ -elemene (0.05); geraniol (0.46); α -bisabolene (0.08); β -bisabolene (0.13); α -curcumene (0.11); δ -cadinene (0.05); γ -cadinene (1.18); methyl eugenol (0.92); elemol (0.49); β -caryophyllene oxide (0.48); eugenol (0.12); β -eudesmol (4.0); new sesquiterpene alcohol (50.56); elemicin (7.22); farnesol (0.97) and juniper camphor (9.23%).

The volatile oil of *C. flexuosus* on repeated chromatography over Si gel gave an oily fraction which solidified on cooling. Further purification with petrol gave a low melting solid, isointermedeol, which showed a single spot on TLC. It was analysed for $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}$; M^+ 222, mp 40–41°; $[\alpha]_D^{25} + 2^\circ$ (c, 3.3; MeOH). IR gave bands at 3400, 1650, 930, 908 and 805 cm^{-1} . MS gave fragments at m/e 41 (77.1); 43 (100); 55 (44.5); 67 (43.3); 70 (40.0); 81 (22.8); 91 (22.8); 93 (23.0); 107 (19.5); 109 (17.2); 123

* Serial number assigned to the plots of *Cymbopogon* species grown and adapted under the conditions of the campus laboratory.