

Natürlich vorkommende Terpen-Derivate, 156¹⁾

Über eine neue Gruppe von Sesquiterpenlactonen aus der Gattung *Trixis*

Ferdinand Bohlmann* und Christa Zdero

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

Eingegangen am 10. April 1978

Zwei Vertreter der südamerikanischen Gattung *Trixis* ergeben 12 neue Sesquiterpene, alle mit dem neuen pentacyclischen Ringsystem, das wir Trixikingolid genannt haben (3–8 und 19–24). Die Konstitutionen werden durch spektroskopische Methoden und chemische Umwandlungen, die zum Teil ungewöhnlich sind, geklärt. Das Kohlenstoffgerüst ist das eines Isocedrens (1), das zuerst in mehreren Gattungen der Tribus *Mutisieae* gefunden wurde. Dieser Typ ist wahrscheinlich von chemotaxonomischer Bedeutung.

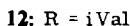
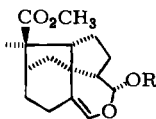
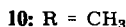
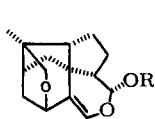
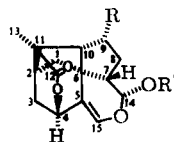
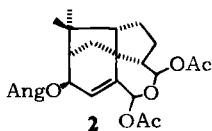
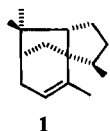
Naturally Occurring Terpene Derivatives, 156¹⁾

On a New Group of Sesquiterpene Lactones from the Genus *Trixis*

Two species of the South American genus *Trixis* afforded 12 new sesquiterpenes all with a new pentacyclic ring system, named trixikingolide (3–8 and 10–24). The structures are elucidated by spectroscopic methods and chemical transformations which are in part unusual. The carbon skeleton is that of an isocedrene (1), first found in several other genera of the tribe *Mutisieae*. This type is probably of chemotaxonomical importance.

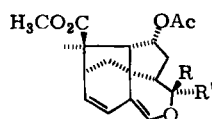
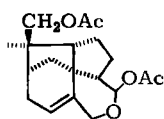
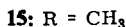
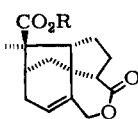
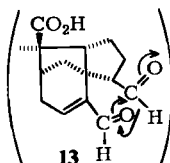
Kürzlich haben wir verschiedene Vertreter aus Gattungen der Tribus *Mutisieae* näher untersucht¹⁾. Dabei hat sich gezeigt, daß hier ein neuer Sesquiterpen-Typ häufig zu beobachten ist. Es handelt sich dabei um Derivate des bisher unbekannten Isocedrens (1), wie z. B. den Triester 2¹⁾. Um zu prüfen, ob derartige Verbindungstypen in dieser Tribus weiter verbreitet sind, haben wir jetzt zwei Vertreter der südamerikanischen Gattung *Trixis* (Tribus *Mutisieae*, Fam. *Compositae*), *T. wrightii* und *T. inula*, näher untersucht. Beide Arten enthalten in der Tat ebenfalls derartige Verbindungen. Eingehende spektroskopische Untersuchungen haben zusammen mit verschiedenen chemischen Reaktionen zu den Konstitutionen 3–8 und 19–24 geführt.

Allerdings muß man die Daten aller Verbindungen und die der Derivate zusammen analysieren, da die ¹H-NMR-Daten keiner Einzelsubstanz, auch unter Ausnutzung aller Hilfsmittel wie Lösungsmittelgemische, Verschiebungsreagenzien und Doppelresonanzmessungen, voll interpretierbar sind. Das Vorliegen pentacyclischer Verbindungen ergibt sich aus der Multiplizität der ¹³C-NMR-Spektren von 3 bzw. 6 (s. Tab. 1) zusammen mit den massenspektroskopisch ermittelten Summenformeln C₂₀H₂₆O₅ bzw. C₂₅H₃₄O₇.



| | R | R' |
|----------|-------|--------|
| 3 | H | Mebu*) |
| 4 | H | iVal |
| 5 | OSen | Mebu |
| 6 | OiVal | Mebu |
| 7 | OMebu | iVal |
| 8 | OAc | Mebu |

*) Mebu = $\text{COCH}(\text{CH}_3)\text{C}_2\text{H}_5$; iVal = $\text{COCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$; Sen = $\text{COCH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$.



| | R | R' |
|-----------|------------------|------------------|
| 17 | H | OCH ₃ |
| 18 | OCH ₃ | H |

Die Spektren beider Substanzen zeigen, daß sie nur eine Doppelbindung enthalten, die aufgrund der chemischen Verschiebungen eine Enoletherdoppelbindung sein muß (bei 3: d 138.6 und s 119.9). Weiterhin enthält 3 neben zwei Carbonyl-C-Atomen nur zwei weitere C-Atome, die eine O-Funktion tragen (d 95.6 und d 75.8). Die Lage des ersten Signals läßt vermuten, daß das entsprechende C-Atom acetalisch ist. Durch selektive Entkopplung kann gezeigt werden, daß das entsprechende C-Atom mit dem Proton, das im ^1H -NMR-Spektrum ein Dublett bei $\delta = 5.45$ gibt, koppelt. Bei der Alanat-Reduktion von 3 erhält man entsprechend eine Verbindung 9, $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3$, bei der es sich um ein Halbacetal handelt, da es unter sehr milden Bedingungen in einen Methylether überführbar ist. Im ^{13}C -NMR-Spektrum von 9 wird erwartungsgemäß das entsprechende Signal etwas zu tieferen Feldern verschoben²⁾. Bei der Alanat-Reduktion wird weiterhin eine CH_2O -Ether-Gruppierung gebildet. Entsprechend beobachtet man im ^1H -NMR-Spektrum zwei Dubletts mit geminaler Kopplung, gleichzeitig wird das ursprüngliche ddd 4.87 zu höheren Feldern verschoben. Im ^{13}C -NMR-Spektrum von 9 tritt an die Stelle des Carbonyl-Singulets bei $\delta = 171.2$ ein Triplett bei $\delta = 70.0$. Durch partielle Entkopplung kann für 3 weiter gezeigt werden, daß das C-Atom, das ein Dublett bei $\delta = 75.8$ liefert, mit dem Proton koppelt, das dem oben erwähnten ddd 4.87 entspricht. Damit dürfte klar sein, daß es sich bei 3 um ein Lacton handelt, das außerdem noch die Gruppierung $=\text{CHOCH}(\text{OCOR})-\text{CH}<$ enthält. Damit wären die Funktionen aller O-Atome geklärt. Problematischer ist die Frage nach der Art des Kohlenstoffgerüsts. Das Singulett bei $\delta = 6.49$ im ^1H -NMR-Spektrum von 3 ist zweifellos dem Enoletherproton zuzuordnen. Das Fehlen einer allylischen Kopplung erfordert, daß in Allylstellung allenfalls ein

Tab. 1. ^{13}C -NMR-Signale von **3**, **6**, **19** und **20** in Deuteriobenzol

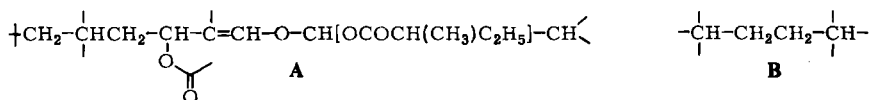
| | 3 ^{a)} | 6 | 9 ^{b)} | 19/20 ^{b)} | |
|------|------------------------|----------------------|------------------------|----------------------------|-------|
| C-1 | t 42.3 ^{*)} | t 44.0 ^{*)} | t 44.1 ^{*)} | 43.2 | |
| C-2 | d 41.7 | d 41.7 | d 41.7 | 41.1 | |
| C-3 | t 38.2 | t 38.4 | t 33.6 | 34.7 | 34.0 |
| C-4 | d 75.8 | d 76.0 | d 71.2 | 70.0 | 73.4 |
| C-5 | s 119.9 | s 120.1 | s 121.0 | 116.2 | |
| C-6 | s 54.9 | s 55.4 | s 54.7 | 55.7 | |
| C-7 | d 43.2 | d 44.6 | d 43.8 | 44.2 | |
| C-8 | t 42.8 ^{*)} | t 44.2 ^{*)} | t 26.5 | 74.8 | 74.2 |
| C-9 | t 26.1 | d 74.9 | t 44.2 ^{*)} | 40.3 | 39.1 |
| C-10 | d 59.1 | d 61.1 | d 59.4 | 60.5 | |
| C-11 | s 50.8 | s 51.6 | s 45.7 | 46.5 | 45.3 |
| C-12 | s 171.2 | s 171.1 | t 70.0 | 99.2 | 97.2 |
| C-13 | q 20.1 | q 20.1 | q 20.5 | 20.5 | 20.2 |
| C-14 | d 95.6 | d 95.5 | d 99.7 | 95.6 | |
| C-15 | d 138.6 | d 138.4 | d 136.2 | 135.1 | 134.6 |

^{*)} Signale evtl. austauschbar.^{a)} $\text{OCOCH}(\text{CH}_3)\text{C}_2\text{H}_5$, s 176.8, d 41.1, t 26.7, q 11.5, q 16.4.^{b)} Signale wegen Substanzmangel nicht sicher zuzuordnen, insbesondere bei **19/20**.Tab. 2. ^1H -NMR-Daten von **3**–**8** (270 MHz, CDCl_3 , TMS als innerer Standard)

| | 3 ^{a)} | 4 ^{b)} | 5 ^{c)} | 6 | 7 | 8 |
|---------------|------------------------|------------------------|------------------------|----------|----------|----------|
| 1 α -H | dd 1.40 | | dd 1.42 | dd 1.43 | | dd 1.43 |
| 1 β -H | dd(br) 2.13 | | ddd 2.91 | ddd 2.85 | | ddd 2.85 |
| 2-H | m 2.25 | | m 2.40 | m 2.42 | | m 2.42 |
| 3 α -H | d(br) 2.18 | | m 2.15 | m 2.14 | | m 2.17 |
| 3 β -H | ddd 1.84 | | ddd 1.88 | ddd 1.88 | | ddd 1.88 |
| 4-H | ddd 4.87 | | ddd 4.84 | ddd 4.87 | | ddd 4.86 |
| 7-H | } m | | m 2.44 | m 2.45 | | m 2.45 |
| 8 α -H | | | m 2.15 | m 2.20 | | m 2.20 |
| 8 β -H | | m 1.75 | ddd 1.99 | ddd 1.99 | | ddd 1.98 |
| 9 α -H | m 1.50 | | — | — | | — |
| 9 β -H | } m | | dd 5.29 | dd 5.28 | | dd 5.27 |
| 10-H | | 2.25 | m 2.40 | m 2.40 | | m 2.40 |
| 13-H | s 1.32 | | s 1.41 | s 1.41 | | s 1.41 |
| 14-H | d 5.45 | d 5.46 | d 5.44 | d 5.43 | d 5.44 | d 5.43 |
| 15-H | s 6.49 | s 6.48 | s 6.47 | s 6.49 | | s 6.48 |

^{a)} Mebu: tq 2.45, m 1.5, t 0.95, d 1.19 ($J_{2',3'} = J_{3',4'} = 7$).^{b)} iVal: d(br) 2.30, m 1.5, d 0.98, d 0.99 ($J_{3',4'} = 7$).^{c)} Sen: qq 5.63, d 2.20, d 1.93 ($J_{2',4'} = 1.5$). $J(\text{Hz})$: 1 α ,1 β = 11; 1 α ,2 = 1; 1 β ,2 = 6; 1 β ,3 β = 1; 2,3 β = 2.5; 2,4 = 1.5; 3 α ,3 β = 13; 3 α ,4 = 2.5; 3 β ,4 = 1.5; 7,14 = 9; bei **6/8**: 7,8 α = 6; 8 α ,8 β = 16; 8 β ,9 β = 6; 9 β ,10 = 6.

Proton steht, das aufgrund der speziellen Winkelverhältnisse nicht mehr erkennbar ($J < 1 \text{ Hz}$) mit dem Enoletherproton koppelt. Zusammen mit den übrigen Signalen läßt sich aus dem ^1H -NMR-Spektrum von **3**, gestützt durch Doppelresonanzmessungen, die erweiterte Partialstruktur **A** ableiten (s. Tab. 2).



Die Anordnung der fehlenden C-Atome läßt sich nicht aus den $^1\text{H-NMR}$ -Daten von **3** ableiten, jedoch kann die fehlende Sequenz den NMR-Daten des veresterten Verseifungsprodukts **15** entnommen werden. Doppelresonanzexperimente zeigen klar, daß die Gruppierung **B** vorliegt, wobei die Signallage der tertiären Protonen die Nachbarschaft von Carbonylgruppen erfordert. Die weiteren NMR-Signale zeigen, daß kein normales Verseifungsprodukt gebildet worden ist. Modell-Betrachtungen ergeben, daß die angegebene Konfiguration für **15** im Einklang mit den beobachteten Kopplungen steht. Das dddd bei $\delta = 4.84$ erfordert neben einer allylischen zwei homoallylische Kopplungen, während der geminale Kopplungspartner keine zusätzlichen Kopplungen aufweist, da die Winkel entsprechend sind. Zusammen mit der Partialstruktur **A** ergeben sich daraus die Konstitutionen **3** bzw. **15**, wenn man die Signallage der quartären Methylgruppe mit in die Betrachtungen einbezieht. Bei Einstrahlung auf das Methylsingulett beobachtet man, bedingt durch den Overhauser-Effekt, eine Intensitätssteigerung des Singuletts bei $\delta = 50.8$ im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum, das demnach dem C-11 zugeordnet werden muß. Die Lage des zweiten Singuletts bei $\delta = 54.9$ ist gut vereinbar mit den bekannten Verschiebungsregeln²⁾. Weiterhin wird die angenommene Konstitution **3** durch die NMR-Daten des nach Alanat-Reduktion erhaltenen Halbacetals **9** und denen des Hydrierungsproduktes bzw. denen der entsprechenden Ester **11** und **12** gestützt (s. Tab. 3).

Bei allen drei durchgeführten Reaktionen sind jedoch ungewöhnliche Schritte anzunehmen. Die milde Verseifung von **3** führt offenbar zunächst zu einem Dialdehyd, bei dem durch Eliminierung sofort der Lactonring zu **13** geöffnet wird. Durch eine Cannizzaro-Reaktion erfolgt dann der Übergang in **14**. Die alleinige Bildung von **14** erklärt sich durch die größere Reaktivität der nicht konjugierten Aldehydgruppe. Die Konstitution wird gestützt durch das Ergebnis der Alanat-Reduktion des nach Diazomethan-Behandlung erhaltenen Esters. Dabei wird das neu gebildete Lacton nur zum Lactol reduziert, wie aus den NMR-Daten des durch Acetylierung erhaltenen Diacetats **16** zu ersehen ist (s. Tab. 3).

Bei der Hydrierung von **3** bzw. **4** erfolgt offensichtlich nur eine hydrogenolytische Spaltung des gespannten Lactonringes, und man erhält nach Veresterung **11** und **12**. Die direkte Alanat-Reduktion von **3** und **4** liefert das Halbacetal **9**. Es wird also das Lacton zum cyclischen Ether reduziert und das Acylal nur bis zum Halbacetal. Wahrscheinlich wird die Weiterreduktion durch sterische Behinderung oder auch durch die Schwerlöslichkeit des partiell reduzierten Produktes verhindert. Die für **3** bzw. **4** angegebenen Konfigurationen werden durch die durch Doppelresonanzmessungen ermittelten Kopplungen gestützt. Dreiding-Modelle zeigen, daß die beobachteten W-Kopplungen zwischen 1β - und 3β -H bzw. 2- und 4-H gut mit der räumlichen Anordnung im Einklang stehen. Weiterhin erkennt man, daß bei der Hydrierung der eintretende Wasserstoff mit 15-H koppeln sollte, so daß das entsprechende Signal jetzt als Dublett erscheint. Bemerkenswert ist allerdings, daß gleichzeitig die Kopplung $J_{7,14}$ deutlich kleiner wird, was nur mit einer Konformationsänderung an C-14 erklärt werden kann. Bemerkenswert ist weiterhin, daß nach Öffnung des Lactonringes das 10-H eine starke Tieffeldverschiebung erfährt, also in den Deshielding-Bereich der Carbonylgruppe gelangt ist.

Tab. 3. ¹H-NMR-Daten von 9–12 und 15–18 (270 MHz, CDCl₃, TMS als innerer Standard)

| | 9 | 10 ^{b)} | 11/12 ^{c)} | 15 ^{d)} | Δ ^{e)} | 16 | + Eu(fod) ₃ | 17 | 18 | |
|-------|--------|--------------------|---------------------|------------------|-----------------|------|------------------------|------|--------------------|-----------------------|
| 1α-H | dd | 1.23 | dd | 1.22 | m | 1.60 | d(br) 1.85 | 0.16 | d(br) 1.69 | d(br) 1.87 |
| 1β-H | ddd | 2.11 | ddd | 2.09 | m | 2.05 | dd | 1.92 | dd | dd 1.96 |
| 2-H | dd(br) | 1.95 | dd(br) | 1.92 | ddd | 2.30 | dd(br) | 2.00 | 0.48 | s(br) 2.64 |
| 3α-H | dddd | 2.30 | dddd | 2.30 | } m | 1.60 | } m | 2.37 | 0.15 | dd 5.75 ^{f)} |
| 3β-H | ddd | 1.47 | ddd | 1.46 | | ddd | | 2.32 | 0.13 | dd 5.80 ^{f)} |
| 4-H | ddd | 4.24 | ddd | 4.24 | dddd | 1.95 | s(br) | 5.30 | s(br) 5.28 | d 5.81 ^{f)} |
| 4'-H | — | — | — | — | ddd | 1.70 | — | — | — | — |
| 7-H | ddd | 2.00 | ddd | 2.02 | ddd | 2.16 | dd | 2.74 | 0.69 | ddd 2.54 |
| 8α-H | m | 2.20 | m | 2.20 | m | 2.04 | dddd | 2.44 | 0.31 | dd 2.08 |
| 8β-H | m | 1.60 | m | 1.60 | m | 1.80 | m | 2.00 | 0.36 ^{g)} | ddd 2.15 |
| 9α-H | } m | 1.60 | } m | 1.60 | ddd | 1.46 | dddd | 1.44 | 0.18 | — |
| 9β-H | | — | | — | m | 1.60 | dddd | 1.73 | 0.15 | s(br) 5.50 |
| 10-H | dd | 2.23 | dd | 2.23 | dd | 2.29 | ddd | 3.28 | 0.31 | d(br) 2.97 |
| 12-H | d | 3.67 | d | 3.67 | — | — | — | — | d 5.20 | — |
| 12'-H | d | 3.40 | d | 3.41 | — | — | — | — | d 4.96 | — |
| 13-H | s | 0.99 | s | 0.98 | s | 1.31 | s | 1.34 | 0.12 | s 1.41 |
| 14-H | dd | 4.52 ^{h)} | d | 4.13 | d | 5.86 | — | — | s(br) 7.50 | d 4.72 |
| 15-H | s | 6.32 | s | 6.34 | d | 5.96 | dddd | 4.84 | 0.36 | s 6.07 |
| 15'-H | — | — | — | — | — | — | d(br) | 4.55 | 0.05 | — |

^{a)} Δ-Werte nach Zusatz von ca. 0.1 Äquivalenten Eu(fod)₃.^{b)} J_{1,4,OH} = 6 (OH d 3.47).^{c)} OCH₃ s 3.53.^{d)} CO₂CH₃ s 3.73, Mebu tq 2.40, d 1.17, t 0.93, iVal d 2.22, d 0.98.^{e)} CO₂CH₃ 3.71.^{f)} dddd (J = 11, 11, 11, 5).^{g)} Nicht 1. Ordnung, in C₆D₆ klar interpretierbar.

J (Hz): 1α, 1β = 11; 1α, 2 = 1; 1β, 2 = 6; 1β, 3β = 2.5; 2, 3α = 5; 2, 3β = 1; 2, 4 = 1; 3α, 3β = 13; 3α, 4 = 3; 3β, 4 = 3; 7, 14 = 9 (bei 11/12: 2; bei 17: 1.5 und bei 18: 3); 7, 8α = 6; 7, 8β = 9 (bei 15: 7, 8α = 11; bei 17/18: 7, 8α = 6; 7, 8β = 12); 8α, 8β = 11–12; 8α, 9α ≈ 5.8α, 9β = 10–12; 8β, 9α = 11; 8β, 9β = 5; 9α, 9β = 11; 9α, 10 = 11; 9β, 10 = 7; bei 11/12: 4β, 15 = 3; bei 15: 3α, 15 = 3β, 15 = 4, 15 = 2; bei 17/18: 2, 3 = 6; 7, 8α = 6; 7, 8β = 12; 8α, 8β = 13; 8β, 9β = 2.5; 9β, 10 = 4.5. Die Kopplungen für 7, 8- und 9-H sind nur teilweise klar zuzuordnen.

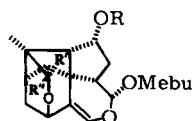
Tab. 4. ¹H-NMR-Daten von 19–22, 23 und 25 (270 MHz, CDCl₃, TMS als innerer Standard)

| | 19/20 ^{c,d} | | C ₆ D ₆ | | 21/22 ^d | | 23 ^d | | 25 ^{e,f} | |
|---------------|----------------------|----------------------|-------------------------------|----------|--------------------|------------|-----------------|------|-------------------|------|
| 1 α -H | d(br) 1.36 | d(br) 1.28 | | | | | m | 1.2 | | |
| 1 β -H | d(br) 2.89 | | d(br) 3.00 | | d(br) 2.83 | | m | 2.15 | | |
| 2-H | m 2.40 | | m 2.27 | | m 2.42 | | dd(br) | 1.93 | | |
| 3 α -H | m 2.15 | | | | | | m | 2.30 | | |
| 3 β -H | m 1.92 | | d(br) 2.10 | | | | d(br) | 1.45 | | |
| 4-H | dd 4.40 | dd 4.30 | dd 4.25 | dd 4.17 | s(br) 4.31 | s(br) 4.29 | s(br) | 4.26 | s(br) | 4.27 |
| 7-H | m 2.40 | | ddd 2.48 | ddd 2.45 | m 2.42 | | | 2.15 | | |
| 8 α -H | m 2.20 | | | | | | | | | |
| 8 β -H | ddd 2.00 | | | 2.10 | | | | 1.63 | | |
| 9 β -H | dd 5.27 | dd 5.26 | dd 5.50 | dd 5.28 | dd 5.25 | | | | dd | 5.25 |
| 10-H | d(br) 2.75 | | d(br) 2.96 | | d(br) 2.72 | | | 1.63 | | |
| 12-H | d 5.01 ^{a)} | | d 4.92 | | s 4.99 | | d | 3.62 | d | 3.61 |
| 12'-H | | d 4.97 ^{b)} | | d 4.91 | | | | 3.40 | d | 3.43 |
| 13-H | s 1.23 | s 1.18 | s 1.40 | s 1.31 | s 1.23 | s 1.17 | s | 0.99 | s | 1.08 |
| 14-H | d 5.47 | d 5.45 | d 5.73 | d 5.71 | d 5.44 | d 5.44 | d | 5.49 | d | 5.45 |
| 15-H | s 6.33 | s 6.31 | s 6.31 | s 6.30 | s 6.30 | s 6.31 | s | 6.35 | s | 6.33 |

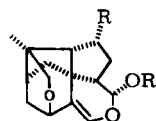
^{a)} OH d 3.30 ($J = 2$).^{b)} d 3.27 ($J = 5$).^{c)} OSen: qq 5.64, 5.66; d 2.19, 2.20; d 1.93, 1.92.^{d)} Mebu: tq 2.40, ddq 1.69, ddq 1.50, t 0.92, d 1.15 ($J_{2,3,1} = J_{2,3,3'} = 7$; $J_{2,5'} = 7$; $J_{3,1,3'} = 14$; $J_{3,1,4'} = J_{3,2,4'} = 7$; iVal: d 2.22 (2H, $J = 7$), m 1.52 (2H), m 2.13 (1H), d 0.99 (6H, $J = 7$).^{e)} OAC: s 2.11; OSen: qq 5.65, d 2.20, d 1.93.^{f)} d 2.30, d 0.94, d 0.95. $J(\text{Hz})$: 1 α , 1 $\beta = 11$; 3 α , 4 = 3 β , 4 = 3; 7, 14 = 9; 7, 8 $\alpha = 7$; 7, 8 $\beta = 9$; 8 β , 9 $\beta = 9$, 10 = 6; bei 23: 1 β , 2 = 2, 3 $\alpha = 5$; 3 α , 3 $\beta = 13$; 7, 14 = 9; 12, 12' = 10; bei 25: 8 β , 9 $\beta = 9$, 10 = 6; 7, 14 = 9; 12, 12' = 10.

Bei den Diestern **5**–**8** ist die Stellung des zweiten Esterrestes wiederum nur indirekt zu ermitteln. Wichtig hierfür sind die ^1H -NMR-Spektren der nach Verseifung und Veresterung aus **8** erhaltenen Acetate **17** und **18**. Wie aus Tab. 3 zu ersehen ist, lassen sich die Signale für 7- bis 10-H klar zuordnen. Gleichzeitig wird die 9α -Stellung durch die Tieffeld-Verschiebung des Signals für 1β -H und das der Methylgruppe gestützt, die, wie Modell-Betrachtungen zeigen, in den Deshielding-Bereich der Estergruppe gelangen. Die relative Stellung der Esterreste bei **5** ergibt sich aus der gegenüber **6** unterschiedlichen Lage für 1β -H, offenbar bedingt durch den stärkeren Deshielding-Effekt eines α,β -ungesättigten Esterrestes (ddd 2.91 bzw. 2.85). Bemerkenswert ist das unterschiedliche Verhalten von **3** und **8** bei der Verseifung. Das NMR-Spektrum von **17** bzw. **18** zeigt klar, daß hier nach Eliminierung der Lactongruppierung durch erneute Wasserabspaltung ein Dien gebildet wird, was sich auch durch ein UV-Maximum bei 250 nm zu erkennen gibt. Wie bei **11** bzw. **12** ist auch die Konformation an C-14 verändert, da sowohl bei **17** als auch bei **18** $J_{7,14}$ sehr viel kleiner ist als bei **3**–**8**. Reaktionsprodukte mit einer zu **15** analogen Konstitution wurden nicht beobachtet.

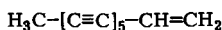
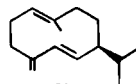
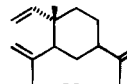
Da die weitgehend übereinstimmenden ^{13}C -NMR-Spektren von **3** und **6** ein identisches Kohlenstoffgerüst erfordern, sind die aus den ^1H -NMR-Spektren erkennbaren sterischen Gegebenheiten eine erneute Bestätigung auch für die Konstitution und Konfiguration von **3**.



| | R | R' | R'' |
|-----------|------|----|-----|
| 19 | Sen | OH | H |
| 20 | Sen | H | OH |
| 21 | iVal | OH | H |
| 22 | iVal | H | OH |



| | R | R' |
|-----------|------|------|
| 23 | H | Mebu |
| 24 | OSen | Mebu |
| 25 | OSen | Ac |

**26****27****28**

In kleiner Menge isoliert man aus den Wurzeln von *T. inula* auch die 12-Desoxoverbin-
ding von **3**, deren Konstitution **23** eindeutig aus den NMR-Daten (s. Tab. 4) und dem
Massenspektrum zu entnehmen ist. Die oberirdischen Teile von *T. wrightii* enthalten
dagegen den analogen Diester **24**. Zur Klärung der relativen Stellung der beiden Ester-
gruppen haben wir **24** nach Hydrolyse der Estergruppe an C-14 durch Natriumborant
in Methanol, wobei offenbar lediglich eine Verseifung eintritt, in das Acetat **25** übergeführt.
Die ^1H -NMR-Daten (s. Tab. 4) sind gut vereinbar mit den angegebenen Formeln. Die
polarsten Fraktionen aus den oberirdischen Teilen von *T. wrightii* und auch die von *T. inula*
enthalten schließlich noch jeweils zwei epimere Hydroxydiester, die nicht trennbar
waren. Die ^1H -NMR-Daten (s. Tab. 4) und auch das ^{13}C -NMR-Spektrum des Gemisches

(s. Tab. 1) sind gut vereinbar mit den Konstitutionen **19**–**22**. Es handelt sich demnach um Reduktionsprodukte bzw. Vorstufen von **5** bzw. **6**. Alle beschriebenen Verbindungen sind demnach Derivate des bisher unbekannten Isocedrens (**1**). Die absolute Konfiguration wurde willkürlich festgelegt. Das dem Ester **3** zugrunde liegende Halbacetal möchten wir Trixingolid nennen. Die Wurzeln von *T. wrightii* enthalten weiterhin **26** und **27**, während aus denen von *T. inula* neben **26** β -Elemen (**28**) isoliert wird und aus den oberirdischen Teilen ebenfalls **27**.

Da wir inzwischen Derivate von **1** bereits aus vier Gattungen der Tribus *Mutisieae* isoliert haben¹⁾, scheint dieser Typ chemotaxonomisch von Bedeutung zu sein, obwohl er nicht in allen Gattungen der Tribus gefunden wurde^{1, 3)}.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Förderung dieser Arbeit, Dr. R. M. King, Smithsonian Institution Washington, für Pflanzenmaterial.

Experimenteller Teil

IR: Beckman IR 9, in CCl₄. – NMR: Bruker WH 270, TMS als innerer Standard, δ -Werte (alle Verbindungen wurden in verschiedenen Lösungsmitteln bzw. Gemischen vermessen; durch Doppelresonanzmessungen sowie durch Zusatz von Eu(fod)₃ wurden die Zuordnungen gesichert); die ¹³C-NMR-Signale wurden durch off-resonance-Spektren sowie durch partielle Entkopplungen zusammen mit den bekannten Verschiebungsregeln zugeordnet. – MS: Varian MAT 711, 70 eV, Direkteinlaß. – Optische Rotation: Perkin-Elmer-Polarimeter, in CHCl₃.

Die lufttrockenen Pflanzenteile extrahierte man mit Ether/Petrolether (1:2) und trennte die erhaltenen Extrakte zunächst grob durch SC (SiO₂, Akt.-St. II), wobei die Extrakte der oberirdischen Teile zunächst durch Digerieren mit Methanol von langkettigen gesättigten Kohlenwasserstoffen befreit wurden. Die einzelnen Fraktionen wurden dann durch DC (SiO₂, GF 254) weiter aufgetrennt, wobei in allen Fällen mehrfaches Entwickeln sowie Wiederholungen notwendig waren. Völlige Trennungen der isomeren Ester gelangen nicht, jedoch ließ sich nach gewissen Anreicherungen eine klare Zuordnung der NMR-Signale durchführen. Als Laufmittel für die DC und SC benutzte man Ether/Petrolether (30–60°C)-Gemische (=E/PE). Bereits bekannte Verbindungen identifizierte man durch Vergleich der IR- und NMR-Spektren mit denen von authent. Material.

Trixis wrightii Rob. et Greene (Herbar-Nr. 75/32, gesammelt Mai 1975 bei Orizaba, Mexiko): 100 g Wurzeln ergaben 0.2 mg **26**⁴⁾, 10 mg **27**⁵⁾ und 20 mg **3** und **4** (ca. 2:3) (E/PE 1:1).

200 g oberirdische Teile lieferten 5 mg **24** (E/PE 1:2), 10 mg **5** (E/PE 1:1), 20 mg **3** und **4** (ca. 3:2) (E/PE 1:1) sowie 10 mg **19** und **20** (E/PE 3:1) (ca. 1:1).

Trixis inula Crantz (Herbar-Nr. RMK 7079, gesammelt in Guatemala): 31 g Wurzeln ergaben 0.1 mg **26**⁴⁾, 50 mg **28**⁶⁾, 5 mg **23** (E/PE 1:1), 110 mg **6** und **7** (E/PE 1:1) (ca. 1:1), 160 mg **3** und **4** (ca. 1:1) und 15 mg **8** (E/PE 2:1).

130 g oberirdische Teile lieferten 100 mg **27**⁵⁾, 30 mg **6** und **7** (ca. 1:1), 10 mg **3** und **4** (ca. 1:1) und 10 mg **21** und **22** (E/PE 3:1) (ca. 1:1).

Trixingolid-2'-methylbutyrat bzw. *-isovalerat* (**3** und **4**): Farbloses, nicht völlig trennbares Öl. – IR: Lacton, CO₂R 1750; –C=C–OR 1670 cm⁻¹. – MS: M⁺ m/e = 346.178 (C₂₀H₂₆O₅, ber. 346.178) (31%); – CO₂ 302 (8); – O=C=C(CH₃)C₂H₅, 262 (69); 262 – CO₂ 218 (15); C₄H₉CO⁺ 85 (45); 85 – CO 57 (100).

$$[\alpha]_{22^\circ\text{C}} = \frac{589}{+11.2} \quad \frac{578}{+11.9} \quad \frac{546\text{ nm}}{+14.2^\circ} \quad (c = 6.3)$$

50 mg **3** und **4** in 3 ml Methanol versetzte man bei 20 °C mit 100 mg KOH in 1 ml Wasser. Nach 10 min Erwärmen auf 60 °C nahm man nach Ansäuern mit verd. Schwefelsäure in Ether auf und versetzte den Eindampfrückstand mit Diazomethan. Das Reaktionsgemisch trennte man durch DC (E/PE 1:1) und erhielt 15 mg **15**, farbloses Öl. – IR: CO_2R 1740 cm^{-1} . – UV (Ether): λ_{max} = 250 nm. – MS: $\text{M}^+ m/e$ = 276.136 (ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_4$ 276.136) (65%); – CH_3OH 244 (26); 244 – CO 216 (100).

10 mg **15** in 2 ml absol. THF versetzte man mit 20 mg LiAlH_4 . Nach 5 min zersetzte man mit NH_4Cl -Lösung und nahm in Ether auf. Den Eindampfrückstand erwärmte man 1 h mit 1 ml Acetanhydrid auf 70 °C. Das Reaktionsprodukt reinigte man durch DC (E/PE 1:1) und erhielt 6 mg **16**, farbloses Öl. – IR: OAc 1750, 1240 cm^{-1} . – MS: $\text{M}^+ m/e$ = 334 (1%), – AcOH 274.157 (ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_3$ 274.157) (100); 274 – AcOH 214 (38); CH_3CO^+ 43 (81).

30 mg **3** und **4** in 2 ml absol. THF versetzte man mit 50 mg LiAlH_4 . Nach 5 min zersetzte man mit NH_4Cl -Lösung und nahm in Ether auf. Nach DC (E/PE 3:1) erhielt man 19 mg **9**, farblose Kristalle aus E/PE, Schmp. 126 °C. – IR: OH 3620; $\text{C}=\text{C}-\text{OR}$ 1670, 1110 cm^{-1} . – MS: $\text{M}^+ m/e$ = 248.142 (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3$ 248.142) (46%); – CH_2O 218 (21); C_3H_7^+ 43 (100).

10 mg **9** in 2 ml Methanol versetzte man mit 10 mg *p*-Toluolsulfonsäure. Nach 2 h Stehenlassen bei 20 °C neutralisierte man mit NaHCO_3 -Lösung und trennte das Reaktionsgemisch durch DC (E/PE 1:3). Man erhielt 5 mg **10**, das durch eine kleine Menge des 14-Epimeren verunreinigt war. Farbloses Öl. – IR: $\text{C}=\text{C}-\text{OR}$ 1670 cm^{-1} . – MS: $\text{M}^+ m/e$ = 262.157 (ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_3$ 262.157) (100%); – CH_2O 232 (77); – $^*\text{OCH}_3$ 231 (15); 232 – $^*\text{OCH}_3$ 201 (20); 232 – CH_3OH 200 (38).

10 mg **3** und **4** hydrierte man in 5 ml Ether unter Zusatz von 20 mg Palladium/ BaSO_4 (10 proz.). Das Hydrierungsprodukt veresterte man mit Diazomethan und erhielt nach DC (E/PE 1:1) 6 mg **11** und **12** als nicht trennbares farbloses Öl. – IR: CO_2R 1738; $\text{C}=\text{C}-\text{OR}$ 1685 cm^{-1} . – MS: $\text{M}^+ m/e$ = 362.210 (ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_5$ 362.210) (10%); – $\text{O}=\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{C}_2\text{H}_5$ 278 (8); – $\text{C}_5\text{H}_9\text{CO}_2\text{H}$ 260 (17); 278 – CH_3OH 246 (6); 260 – CH_3OH 228 (8); 246 – CO 218 (45); 228 – CO 200 (24); $\text{C}_4\text{H}_9\text{CO}^+$ 85 (38); 85 – CO 57 (100).

9\alpha-(*Seneciolyloxy*)trixikingolid-2'-methylbutyrat (**5**): Farbloses Öl. – IR: Lacton, CO_2R 1750, $\text{C}=\text{C}-\text{CO}_2\text{R}$ 1720, 1655; $\text{C}=\text{C}-\text{OR}$ 1670 cm^{-1} . – MS: $\text{M}^+ m/e$ = 444.215 (ber. für $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_7$ 444.215) (32%); – CO_2 400.225 (ber. für $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_5$ 400.225) (10); – $\text{O}=\text{C}=\text{CH}-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ 362 (5); 362 – $\text{C}_4\text{H}_7\text{CO}_2\text{H}$ 262 (59); 262 – CO_2 218 (20); $\text{C}_4\text{H}_9\text{CO}^+$ 85 (82); $\text{C}_4\text{H}_7\text{CO}^+$ 83 (100).

9\alpha-(*Isovaleryloxy*- bzw. 2'-Methylbutyryloxy)trixikingolid-(2'-methylbutyrat bzw. isovalerat) (**6** und **7**): Farbloses, nicht trennbares Öl. – IR: Lacton, CO_2R 1750; $\text{C}=\text{C}-\text{OR}$ 1670 cm^{-1} . – MS: $\text{M}^+ m/e$ = 446.230 (ber. für $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_7$ 446.230) (1%); – CO_2 402 (1); – $\text{O}=\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{C}_2\text{H}_5$ 362 (5); – $\text{C}_4\text{H}_9\text{CO}_2\text{H}$ (344 (5); 362 – $\text{C}_4\text{H}_9\text{CO}_2\text{H}$ 260 (9); $\text{C}_4\text{H}_9\text{CO}^+$ 85 (55); 85 – CO 57 (100).

$$[\alpha]_{22}^{\text{c}} = \frac{589 \quad 578 \quad 546 \text{ nm}}{-24.6 \quad -25.3 \quad -28.3^\circ} (c = 3.2)$$

9\alpha-Acetoxytrixikingolid-2'-methylbutyrat (**8**): Farbloses Öl. – IR: Lacton, OAc , CO_2R 1750; $\text{C}=\text{C}-\text{OR}$ 1670 cm^{-1} . – MS: $\text{M}^+ m/e$ = 404.183 (ber. für $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_7$ 404.183) (3%); – CO_2 360 (2); – AcOH 344 (1); – $\text{O}=\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{C}_2\text{H}_5$ 320 (5); 360 – AcOH 300 (1); 300 – $\text{O}=\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{C}_2\text{H}_5$ 216 (23); $\text{C}_4\text{H}_9\text{CO}^+$ 85 (91); 85 – CO 57 (100).

15 mg **8** in 2 ml Methanol erwärmte man 10 min mit 50 mg KOH in 0.5 ml Wasser auf 70 °C. Der saure Anteil wurde mit Diazomethan verestert, und man erhielt nach DC (E/PE 1:1) je 3 mg **17** und **18**.

17: Farbloses Öl. – IR: OAc , CO_2R 1750; $\text{C}=\text{C}-\text{OR}$ 1660 cm^{-1} . – MS: $\text{M}^+ m/e$ = 348.157 (ber. für $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_6$ 348.157) (100%); – $^*\text{OCH}_3$ 317 (7); – AcOH 288 (22); 288 – $^*\text{OCH}_3$ 257 (15); CH_3CO^+ 43 (82).

18: IR: OAc , CO_2R 1750 cm^{-1} . – MS: $\text{M}^+ m/e$ = 348.157 (ber. für $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_6$ 348.157) (100%); CH_3CO^+ 43 (76).

12 α - bzw. 12 β -Hydroxy-9 α -(seneciolyoxy)-12-desoxotrixikingolid-2'-methylbutyrat (19 und 20): Farbloses, nicht trennbares Öl. — IR: OH 3620; CO₂R 1750; C=C—CO₂R 1725, 1653; C=C—OR 1670 cm⁻¹. — MS: M⁺ m/e = 446.230 (ber. für C₂₅H₃₄O₇ 446.230) (7%); — H₂O 428 (4); 428 — CO 400.225 (ber. für C₂₄H₃₂O₅ 400.225) (41); 400 — O=C=C(CH₃)C₂H₅ 316 (21); 316 — C₄H₇CO₂H 216 (30); C₄H₉CO⁺ 85 (43); C₄H₇CO⁺ 83 (100); 85 — CO 57 (74).

12 α - bzw. 12 β -Hydroxy-9 α -(isovaleryloxy)-12-desoxotrixikingolid-2'-methylbutyrat (21 und 22): Farbloses, nicht trennbares öliges Gemisch. — IR: OH 3620; CO₂R 1755; C=C—OR 1670 cm⁻¹. MS: M⁺ m/e = 448.246 (ber. für C₂₅H₃₆O₇ 448.246) (5%); — H₂O 430 (2); 430 — CO 402 (31); 402 — O=C=C(CH₃)C₂H₅ 318 (16); C₅H₉CO⁺ 85 (47); 85 — CO 57 (100).

12-Desoxotrixikingolid-2'-methylbutyrat (23): Farbloses Öl. — IR: CO₂R 1755; C=C—OR 1670 cm⁻¹. — MS: M⁺ m/e = 332.199 (ber. für C₂₀H₂₈O₄ 332.199) (10%); — CH₂O 302 (3); — O=C=C(CH₃)C₂H₅ 248 (18); C₅H₉CO⁺ 85 (31); 85 — CO 57 (100).

9 α -(Seneciolyoxy)-12-desoxotrixikingolid-2'-methylbutyrat (24): Nicht rein erhaltenes, farbloses Öl. — IR: CO₂R 1750; C=CCO₂R 1720, 1655; C=C—OR 1670 cm⁻¹. — MS: M⁺ m/e = 430.236 (ber. für C₂₅H₃₄O₆ 430.236).

5 mg 24 in 2 ml Methanol versetzte man mit 20 mg NaBH₄. Nach 5 min zersetzte man mit verd. Schwefelsäure, nahm in Ether auf, erwärmte den Eindampfrückstand 30 min mit 1 ml Acetanhydrid und erhielt nach DC (E/PE 1:1) 2.5 mg 25, farbloses Öl. — IR: OAc, CO₂R 1750; C=C—OR 1670 cm⁻¹. — MS: M⁺ m/e = 388.189 (ber. für C₂₂H₂₈O₆ 388.189).

Literatur

- ¹⁾ 155. Mitteil.: F. Bohlmann und C. Zdero, Chem. Ber. **112**, 427 (1979), vorstehend.
- ²⁾ E. Breitmaier und W. Voelter, ¹³C-NMR-Spectroscopy, Verlag Chemie, Weinheim 1974; J. B. Stothers, Carbon-13 NMR Spectroscopy, Academic Press, New York 1972.
- ³⁾ Vgl. F. Bohlmann, K. M. Rode und M. Grenz, Chem. Ber. **100**, 3201 (1967); F. Bohlmann, C. Zdero und H. Franke, ebenda **106**, 392 (1973); F. Bohlmann und M. Grenz, ebenda **108**, 26 (1975); F. Bohlmann und C. Zdero, Phytochemistry **16**, 239 (1977); T. A. Geissman und T. S. Griffin, Rev. Latinoamer. Quim. **2**, 81 (1971); T. Garcia, X. E. Dominguez und J. Romo, Bol. Inst. Quim. Univ. Nac. Auton. Mex. **17**, 16 (1965) [Chem. Abstr. **63**, 18 541 g (1965)]; F. Walls, M. Salmon, J. Padilla, P. Joseph-Nathan und J. Romo, ebenda **17**, 3 (1965) [Chem. Abstr. **63**, 18 179 (1965)]; P. Joseph-Nathan, E. Garcia und V. Menoza, Phytochemistry **16**, 1086 (1977); M. Silva, A. Wiesenfeld, P. Sammes und T. Tyler, ebenda **16**, 379 (1977); L. Fikenscher und R. Hegnauer, Planta Med. **1977**, 266.
- ⁴⁾ F. Bohlmann, T. Burkhardt und C. Zdero, Naturally Occurring Acetylenes, Academic Press, London und New York, 1973.
- ⁵⁾ K. Yoshihara, Y. Ohta, T. Sakai und Y. Hirose, Tetrahedron Lett. **1969**, 2263.
- ⁶⁾ V. Sykora, V. Herout und F. Sorm, Collect. Czech. Chem. Commun. **21**, 267 (1956).

[150/78]