

with medium<sup>8)</sup> excited-state lifetimes which provides a novel entry to direct information about the time dependence of the processes including rotational motions and conformational changes of biopolymers. The use of FAM as a dynamic probe for various biological systems is currently under investigation.

**Acknowledgement** This work was supported in part by grants from the Ministry of Education, Science and Culture. We thank Miss Y. Takahashi for preliminary experiments.

*Faculty of Pharmaceutical Sciences,  
Hokkaido University,  
Sapporo, 060, Japan*

*School of Medicine,  
Juntendo University,  
Hongo, Tokyo, 113, Japan*

YUICHI KANAOKA  
TETSUO TAKAHASHI  
MINORU MACHIDA<sup>9)</sup>  
KEIICHI YAMAMOTO  
TAKAMITSU SEKINE

Received February 25, 1976

- 8) Based on our empirical rule, Weltman, *et al.* synthesized N-(3-pyrene)maleimide as a "long" lifetime probe whose adducts with proteins had lifetimes around 100 nsec; J.K. Weltman, R.P. Szars, A.R. Flockelton, R.M. Dowben, J.R. Bunting and R.E. Cathon, *J. Biol. Chem.*, **248**, 3173 (1973).  
9) Present address: *Faculty of Pharmaceutical Sciences, Higashinihon-Gakuen University, Tōbetsu, Hokkaido, 061-02, Japan.*

[Chem. Pharm. Bull.]  
24(6)1419-1421(1976)

UDC 547.91.02 : 581.192

### Chemische Untersuchungen der Inhaltsstoffe von *Xanthium canadense* MILL.

Aus den Wurzeln von *Xanthium canadense* MILL. wurden zwei neue Sesquiterpen-Lactone vom Eremophilantyp isoliert, deren Strukturen mittels chemischer und spektroskopischer Methode als Eremophil-1(10),11(13)-dien-12,8 $\beta$ -olid (V, Xanthanodien) und 11R-Eremophil-1(10)-en-12,8 $\beta$ -olid (VIII, Xanthanen) identifiziert. Ausserdem wurden Isoalantolacton, Taraxerol und Taraxerolmonoacetat nachgewiesen.

Die Gattung *Xanthium* (Fam. Compositae, Tribus Heliantheae) ist bereits gut auf die Inhaltsstoffe untersucht worden und die bisherigen Ergebnisse zeigen, dass diese Gattung im Hinblick auf die Inhaltsstoffe nicht sehr einheitlich ist.<sup>1)</sup> Bei *X. strumarium* L. geben es verschiedene chemoveränderliche Glieder. Einige<sup>2)</sup> enthalten Xanthinin (I), die anderen<sup>1,3)</sup> Xanthumin (II), die weiteren<sup>1)</sup> die beiden und die sonstigen<sup>1)</sup> Xanthinin zusammen mit Xanthanol (III) und Isoxanthanol (IV). Nach Minato und Horibe soll die in Japan heimische Art, *X. strumarium* L. (jap. Name: Onamomi) nur Xanthumin enthalten.<sup>3)</sup> Wir haben jetzt eine in Nordamerika einheimische Art *X. canadense* MILL. (jap. Name: O-onamomi), die ebenfalls in Japan weit verbreitet ist, untersucht und zwei neue Sesquiterpen-Lactone isoliert.

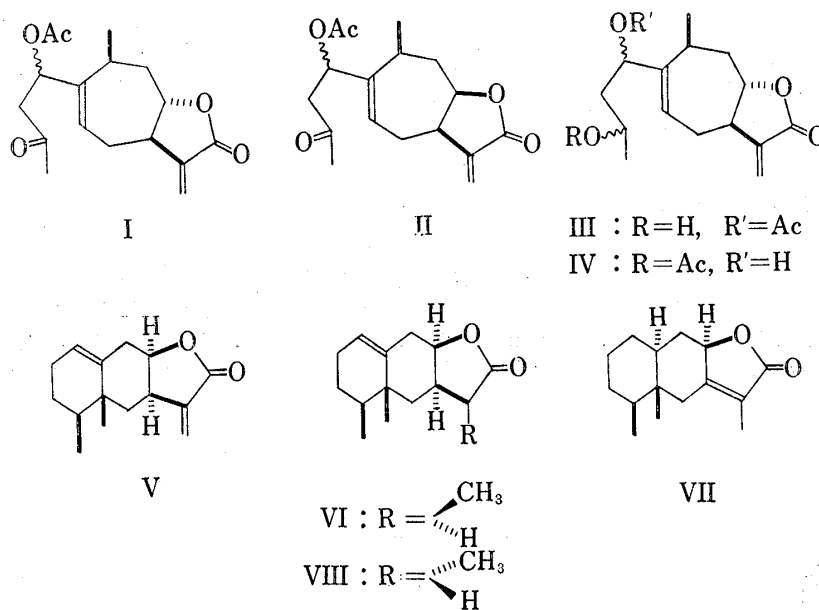
Die Wurzeln (Sammelzeit: Oktober, 1974; Fundort: Komae, Tokyo) wurden mit Methanol extrahiert und der Extrakt im Vak. eingeengt. Dieser wurde im Wasser suspendiert und mit Benzol ausgezogen. Die Benzol-Schicht wurde mit Benzol mit zunehmendem CHCl<sub>3</sub>-Zusatz

1) T.E. Winters, T.A. Geissman, und D. Safir, *J. Org. Chem.*, **34**, 158 (1969).

2) T.A. Geissman, P. Deuel, E.K. Bonde, und F.A. Adicott, *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 685 (1954).

3) H. Minato und I. Horibe, *J. Chem. Soc.*, **1965**, 7009.

chromatographiert. Das Eluat mit Benzol lieferte Taraxerolmonoacetat,  $C_{32}H_{52}O_2$  vom Schmp. 298—302° und das Eluat mit Benzol/ $CHCl_3$  (5:1) Taraxerol,  $C_{30}H_{50}O$  vom Schmp. 280—282°. Das Eluat mit Benzol/ $CHCl_3$  (10:1) wurde weiter durch präparative Dünnschichtchromatographie an Kiesel-Gel und anschließende Chromatographie an mit 20%  $AgNO_3$  imprägnierten Kiesel-Gel-Säulen aufgetrennt und schliesslich im Hochvakuum (0.03 mm Torr, Ölbad-Temp. 160°) destilliert. Dabei wurden Isoalantolacton,<sup>4)</sup>  $C_{15}H_{20}O_2$  vom Schmp. 110—112.5° und ein sehr schwer trennbares Gemisch von zwei Sesquiterpenlactonen erhalten, das sich nur über ein Additionsprodukt mit Diäthylamin in die Lactone V und VIII zerlegen liess.



Schema

Das erste Lacton (V),  $C_{15}H_{20}O_2$ , das mit Diäthylamin ein Additionsprodukt bildet,<sup>5)</sup> stellt einen farblosen Sirup von  $[\alpha]_D^{25} -42.9^\circ$  ( $c=2.3$ ,  $CHCl_3$ ) dar. Die UV ( $\lambda_{max}^{MeOH}$  205 nm ( $\log \epsilon$  4.03)- und die IR ( $\nu_{max}^{CHCl_3}$   $cm^{-1}$  1760, 1665, 1140)-Daten deuten auf das Vorliegen eines  $\gamma$ -Lacton-Ringes hin, das mit einer exocyclischen Doppelbindung in Konjugation steht und diese Deutung kann auch durch die NMR-Daten (zwei Dublette (1H,  $J=2$  Hz) bei 5.59 und 6.18 ppm) gestützt werden. Diese zum Lacton-Carbonyl konjugierte Doppelbindung wurde mit  $NaBH_4$  selektiv hydriert.<sup>6)</sup> Im kernmagnetischen Resonanz (NMR)-Spektrum des Hydrierungsprodukts (VI) verschwinden die Signale für die exocyclischen Methylenprotonen und anstatt deren erscheint das Signal für die sekundären Methylprotonen (3H, d,  $J=7$  Hz) bei 1.15 ppm. Bei der Se-Dehydrierung von VI gab es als Hauptprodukt ein farbloses Öl mit den Ultraviolett (UV)-Absorptionsmaxima bei 229, 282 und 323 nm ( $\log \epsilon$  5.89, 4.67, 3.45),<sup>7)</sup> das mit Hilfe der Kombination Gaschromatographie und Massenspektrometrie als 1-Methyl-7-äthyl-naphthalin identifiziert wurde. Damit dürfte bei V ein Eudesmanolid-Typ oder ein Eremophilanolid-Typ vorliegen. Im NMR-Spektrum von V finden sich ein Singulett (3H) bei 0.90 ppm für die tertiären Methylprotonen und ein Dublett (3H,  $J=6$  Hz) bei 0.96 ppm für die sekundären Methylprotonen. Neben den typischen Signalen für das  $\alpha$ -Methylen- $\gamma$ -lacton erscheinen ein olefinisches Proton (1H,  $J=2$  Hz) bei 5.48 ppm und ein Multiplett (1H) bei 2.93 ppm sowie ein Doppeltriplett (1H,  $J=10$  Hz, 7 Hz) bei 4.51 ppm. Durch Einstrahlen auf das Signal bei

4) K. Tsuda, K. Tanabe, I. Iwai, und K. Funakoshi, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 5721 (1957).

5) S.V. Hiremath, G.H. Kulkarni, G.R. Kelkar, und S.C. Bhattacharyya, *Indian J. Chem.*, **6**, 339 (1968).

6) A. Corbella, P. Gariboldi, G. Jommi, und G. Ferrari, *Phytochemistry*, **13**, 459 (1974).

7) A.S. Rao, G.R. Kelkar, und S.C. Bhattacharyya, *Tetrahedron*, **9**, 275 (1960).

2.93 ppm werden das Signal bei 4.51 ppm zum Triplet und die exocyclischen Methylen-signale (zwei Dublette,  $J=2$  Hz) bei 5.59 und 6.18 ppm zur Singulett, so dass jetzt die Zuordnung des Signals bei 2.93 ppm als das des 7-H und des Signals bei 4.51 ppm als das des 8-H belegt werden kann und die Allyl-long-range-Kopplungskonstante der exocyclischen Methylenprotonen erforderte eine cis-Stellung von 7-H und 8-H.<sup>8)</sup> V gab bei der katalytischen Hydrierung mit Pd-Kohle eine Dihydroverbindung (VII),  $C_{15}H_{22}O_2$ , vom Schmp. 114.5–115.5° und  $[\alpha]_D^{20} -99.7^\circ$  ( $c=1.5$ , MeOH), deren UV-Spektrum das Absorptionsmaximum bei 222 nm ( $\log \epsilon$  5.36) besitzt. In ihrem NMR-Spektrum verschwinden das Signal (1H, t,  $J=2$  Hz) bei 5.48 ppm für ein olefinisches Proton und die Signale für die Protonen des exocyclischen Methylen, während das Signal für die olefinischen Methylprotonen bei 1.80 ppm erscheint. Daraus zeigt sich, dass im Verlauf der Hydrierung eine Umlagerung der exocyclischen Doppelbindung stattfindet.<sup>9)</sup> Diese Daten stimmen mit den Literaturangaben von Tetrahydroligulareolid<sup>10)</sup> überein und das Hydrierungsprodukt (VII) wurde durch Vergleich der Infrarot (IR)-Spektren mit der authentischen Probe als solcher identifiziert. Die zweite Doppelbindung bei V ist nach dem NMR-Spektrum (Triplet bei 5.48 ppm,  $J=2$  Hz) trisubstituiert und es kommt die Position 1(10) in Betracht, was auch aus dem Massenspektrum zu entnehmen ist. Dieses weist den Molekül-Peak bei  $m/e$  232 auf, der durch retro-Diels-Alder-Spaltung am Ring A in den Schlüsselbruchstück  $m/e$  190 übergeht. Nach diesen Ergebnissen wird V die Struktur eines Eremophil-1(10), 11(13)-dien-12,8 $\beta$ -olides zugeordnet.

Das zweite Lacton (VIII), das mit Diäthylamin kein Additionsprodukt lieferte,  $C_{15}H_{22}O_2$  von  $[\alpha]_D^{20} -32.2^\circ$  ( $c=1.8$ , MeOH) liegt ölig vor. Die IR ( $815\text{ cm}^{-1}$ )- und NMR (Triplet bei 5.46 ppm,  $J=3$  Hz)-Daten zeigen, dass VIII nur eine Doppelbindung enthält und sie trisubstituiert ist. Weiterhin ähnelt das NMR-Spektrum sehr dem des Hydrierungsprodukts (VI), lediglich ist das Signal für die sekundären Methyl-Protonen bei VIII um 0.1 ppm nach tieferem Feld verschoben. Aus diesen spektralen Daten lässt sich vermuten, dass VIII an C-Atom 11 zu VI epimer ist. Durch Kochen des Hydrierungsprodukts VI mit  $K_2CO_3$  in Tetralin,<sup>11)</sup> wurde ein Gleichgewichtsgemisch erhalten, das aus VIII und VI im Verhältnis von 3:1 besteht. Demnach befinden sich die sekundäre Methylgruppe am C-Atom 11 bei VIII in  $\alpha$ -Anordnung. Auf Grund dieser Ergebnisse besitzt das Lacton VIII die Struktur eines 11R-Eremophil-1(10)-en-12,8 $\beta$ -olides.

Wir möchten das erste Lacton als Xanthanodien und das zweite als Xanthanen bezeichnen.

Bisher sind die Sesquiterpene mit dem Skelett des Eremophilanolids ausschliesslich aus den Vertreter der Tribus Senecioneae (Compositae) und nicht aus denen der anderen isoliert worden.<sup>12)</sup> Es ist bemerkenswert, dass die Eremophilanolide aus der Gattung *Xanthium*, die zur Tribus Heliantheae gehört, isoliert wurden.

**Danksagung** Wir danken Herrn Professor M. Ono, Tokyo Metropolitan University, für die Identifizierung des Pflanzenmaterials und Herrn Professor I. Kitagawa, Osaka University, für die freundliche Überlassung des IR-Spektrums von Tetrahydroligulareolid.

Pharmazeutisches Institut  
Naturwissenschaftliche Universität Tokyo  
(Tokyo Rika Daigaku)  
Ichigaya Funakawara-Machi,  
Shinjuku-Ku, Tokyo, 162, Japan

NOBUTOSHI TANAKA  
TOSHIO YAZAWA  
KAZUMI AOYAMA  
TAKAO MURAKAMI

Eingegangen am 19, März 1976

- 8) Z. Samek, *Tetrahedron Letters*, 1970, 671.  
9) J. Romo, A. Romo DE Vivar, R. Trevino, P. Joseph-Nathan, und E. Diaz, *Phytochemistry*, 9, 1661 (1970).  
10) Y. Ishizaki, Y. Tanahashi, T. Takahashi, und K. Tori, *Tetrahedron*, 26, 5387 (1970).  
11) W. Cocker, L.O. Hopkins, T.B.H. McMurry, und M.A. Nisbet, *J. Chem. Soc.*, 1961, 4721.  
12) V. Herout, "Pharmacognosy and Phytochemistry," herausgegeben von H. Wagner, und L. Hörhammer, Springer-Verlag, S. 93, Berlin, Heidelberg, New York, 1971.