

NEUE KAURENSÄURE-DERIVATE UND GERMACRANOLIDE AUS *MONTANOA PTEROPODA**

FERDINAND BOHLMANN und NGO LE VAN

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

(Eingegangen am 27. April 1978)

Key Word Index—*Montanoa pteropoda*; Compositae; new kaurenic acid derivatives; new germacranolides.

Abstract—The investigation of *Montanoa pteropoda* afforded in addition to known kaurene-derivatives three new ones and three germacranolides, which most probably have the structures as shown. The structures are elucidated by extensive $^1\text{H-NMR}$ studies and some chemical transformation. The chemotaxonomical situation is discussed briefly.

EINLEITUNG

Die Gattung *Montanoa* (Tribus Heliantheae, Compositae) wird nach Stuessy [1] in die Subtribus Verbesininae eingeordnet. Bisher ist nur eine Art chemisch untersucht worden. Neben Kaurensäurederivaten [2] fand man das Germacranolid Tomentosin [3]. Wir haben jetzt einen weiteren Vertreter, *M. pteropoda* Blake, auf seine Inhaltsstoffe untersucht. Es zeigt sich, dass auch diese Art hauptsächlich Kaurensäure-Derivate liefert, die z.T. neu sind. Daneben findet man in kleiner Konzentration drei neue Germacranolide.

DISKUSSION UND ERGEBNISSE

Die Wurzeln von *M. pteropoda* enthalten Germacren D (1), Kauren (2), die Aldehyde 3 und 13, Kaurensäure (4), 9,11-Dehydrokaurensäure (10), die Esterderivate 6–8 und 12, von denen 8 und 12 noch nicht bekannt waren,

die Alkohole 5 und 15, sowie den noch nicht isolierten Alkohol 16. Die oberirdischen Teile liefern ebenfalls 1, 2, 3, 4 und 10, sowie ein schwer zu trennendes Gemisch von drei Germacranoliden, denen wahrscheinlich die Konstitutionen 19–21 zukommen. Die Kaurensäure-Derivate 8 [4] und 12 konnten erst nach Veresterung mit Diazomethan als Ester 9 und 13 rein isoliert werden. Die Konstitutionen folgen aus den $^1\text{H-NMR}$ -Daten (s. Tabelle 1), vor allem wenn man die Daten bekannter 15 α -Acyloxykaurensäure-Derivate [5] mit heranzieht. Die Verseifung von 9 liefert den bekannten Alkohol 10 [6]. Auch die Säure 16 haben wir als Methylester rein isoliert. Durch Mangandioxid-Oxydation erhält man das Keton 18. Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten zeigen klar, dass die O-Funktion an C-12 stehen muss (s. Tabelle 1). Die 12 β -Stellung der OH-Gruppe gibt sich durch den Deshieldingeffekt auf die Methylenprotonen zu erkennen, was, wie Modellbetrachtungen zeigen, bei α -Konfiguration nicht zu erwarten wäre.

Während 20 kristallisiert erhalten wurde, haben wir 19 und 21 nur als zähes Öl erhalten. Zur Klärung der Konstitutionen haben wir die Lactone zunächst in

* 159. Mitt. in der Serie "Natürlich vorkommende Terpen-Derivate"; 158. Mitt. Bohlmann, F. und Suwita, A. (1978) *Phytochemistry* 17, 1929.

Tabelle 1. $^1\text{H-NMR}$ -Signale von 9, 13, 17 und 18 (270 MHz, TMS als innerer Standard, CDCl_3)

| 9 | | 13 | | 17 | | 18 | $J(\text{Hz})$ |
|------------------------|---------------------|---------------------|--|------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| 11-H | — | $t(\text{br})$ 5.42 | | 11-H | $d(\text{br})$ 5.36 | $s(\text{br})$ 5.76 | 13,14 β = 5 |
| 13-H | $s(\text{br})$ 2.84 | $s(\text{br})$ 2.84 | | 12 α -H | dd 3.95 | — | |
| 15 β -H | $s(\text{br})$ 5.42 | $s(\text{br})$ 5.60 | | 13-H | $s(\text{br})$ 2.84 | $d(\text{br})$ 3.39 | 14,14' = 11 |
| 17-H | $s(\text{br})$ 5.17 | $s(\text{br})$ 5.25 | | 17-H | $s(\text{br})$ 5.05 | $s(\text{br})$ 5.26 | 15,15' = 16 |
| 17'-H | $s(\text{br})$ 5.14 | | | 17-H | $s(\text{br})$ 4.90 | $s(\text{br})$ 5.00 | 15',17 = 2 |
| 18-H | s 0.97 | s 0.98 | | 18-H | s 0.98 | s 1.07 | |
| 20-H | s 1.17 | s 1.20 | | 20-H | s 1.19 | s 1.24 | |
| CO_2Me | s 3.65 | s 3.64 | | CO_2Me | s 3.67 | s 3.69 | |
| OCOR | d 6.47 | d 6.47 | | | | 14 β -H | dd 1.79 |
| | d 7.70 | d 7.69 | | | | 15-H | $d(\text{br})$ 2.13 |
| | m 7.55 | m 7.54 | | | | 15'-H | ddd 2.38 |
| | m 7.40 | m 7.39 | | | | | |

$J(\text{Hz})$: 11,12 = 4; 2', 3' = 16; bei 17: 11,12 α = 4; 12 α ,13 = 4.

Tabelle 2. ^1H -NMR-Daten von 19–21 (270 MHz, TMS als innerer Standard)

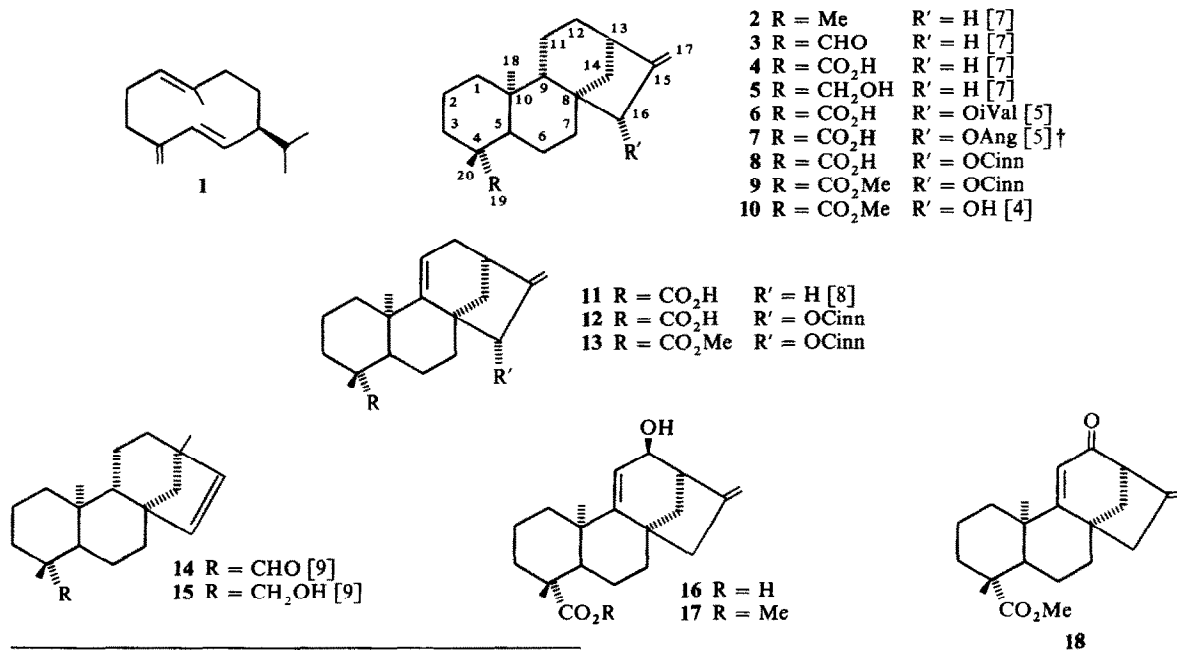
| 20 (CDCl ₃) | | | C ₆ D ₆ | Δ* | 19 (CDCl ₃) | | | C ₆ D ₆ | Δ* | 21 (C ₆ D ₆) | | |
|-------------------------|-------------------|-------------------|-------------------------------|-------------------|-------------------------|------|--------|-------------------------------|----|-------------------------------------|------|--|
| 1-H | <i>m</i> 5.37 | <i>d(br)</i> 5.12 | 1.33 | <i>m</i> 5.39 | <i>d(br)</i> 5.06 | 1.07 | 1-H | <i>m</i> 5.20 | | | 0.03 | |
| 2α-H | <i>m</i> 2.34 | | | <i>m</i> 2.34 | | | 5-H | <i>d(br)</i> 4.82 | | | 0.11 | |
| 2β-H | <i>dd</i> 1.96 | <i>dd</i> 2.01 | | <i>dd</i> 2.17 | | | 6-H | <i>dd</i> 4.53 | | | 0.09 | |
| 3-H | <i>m</i> 2.26 | | | <i>m</i> 2.28 | | | 7-H | <i>dd(br)</i> 2.62 | | | 0.14 | |
| 5-H | <i>d(br)</i> 4.98 | <i>d(br)</i> 4.89 | 1.06 | <i>d(br)</i> 4.98 | <i>d(br)</i> 4.80 | 0.76 | 8-H | <i>dd</i> 5.45 | | | 0.23 | |
| 6β-H | <i>d</i> 4.92 | <i>d(br)</i> 4.82 | 0.97 | <i>d</i> 4.91 | <i>d</i> 4.43 | 0.74 | 9-H | <i>d</i> 5.05 | | | 0.23 | |
| 7α-H | — | — | — | — | — | — | 13-H | <i>dd</i> 6.28 | | | 0.13 | |
| 8β-H | <i>d</i> 5.31 | <i>d</i> 5.54 | 2.12 | <i>d</i> 5.32 | <i>d</i> 5.50 | 1.60 | 13-H | <i>dd</i> 5.10 | | | 0.10 | |
| 9α-H | <i>d</i> 5.35 | <i>d</i> 5.62 | 2.96 | <i>d(br)</i> 5.39 | <i>d</i> 5.56 | 2.96 | 14-H | <i>d</i> 1.17 | | −0.05 | | |
| 13-H | <i>s</i> 6.43 | <i>s</i> 6.42 | 1.63 | <i>s</i> 6.46 | <i>s</i> 6.29 | 1.30 | 15-H | <i>d</i> 1.10 | | 0.02 | | |
| 13'-H | <i>s</i> 5.99 | <i>s</i> 5.83 | 1.19 | <i>s</i> 6.01 | <i>s</i> 5.53 | 0.99 | OAc | <i>s</i> 1.63 | | | | |
| 14-H | <i>s(br)</i> 1.77 | <i>s(br)</i> 1.85 | 1.02 | <i>d</i> 1.75 | <i>s(br)</i> 1.74 | 0.77 | OEpAng | <i>s</i> 1.63 | | 0.17 | | |
| 15-H | <i>s(br)</i> 1.72 | <i>s(br)</i> 1.51 | 0.62 | <i>d</i> 1.72 | <i>s(br)</i> 1.36 | 0.23 | | <i>q</i> 2.57 | | | | |
| OAc | <i>s</i> 1.97 | <i>s</i> 1.70 | 2.16 | <i>s</i> 1.97 | <i>s</i> 1.65 | 1.68 | | <i>s</i> 1.38 | | 0.30 | | |
| OEpang | <i>q</i> 3.00 | <i>q</i> 2.54 | 2.03 | <i>q</i> 3.05 | <i>q</i> 2.56 | 0.97 | | 1.51 | | 0.03 | | |
| | <i>d</i> 1.29 | <i>d</i> 1.23 | 1.63 | <i>d</i> 1.30 | <i>d</i> 1.20 | 1.18 | | | | | | |
| | <i>s</i> 1.46 | <i>s</i> 1.32 | 1.24 | <i>s</i> 1.46 | <i>s</i> 1.42 | 0.93 | | | | | | |

* Δ —Werte nach Zusatz von *ca* 0.2 Äquivalenten Eu(fod)_3 (bei 19 und 20 auf den Shift von 8 α -H normiert), bei 21 *ca* 0.05.
 J (Hz): 1,2 = 11; 2,2' = 12; 2,3 = 5; 5,6 = 10; 5,15 = 1; 7,8 = 8; 8,9 = 9; 3',4' = 5.5; bei 21: 5,6 = 11; 6,7 = 6; 7,13 = 7,13 = 13,13 = 1.

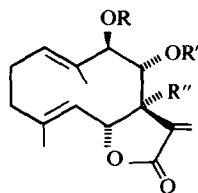
verschiedenen Lösungsmitteln bzw. Gemischen bei 270 MHz ^1H -NMR-spektroskopisch eingehend untersucht, wobei auch Eu(fod)_3 als Shift-Reagenz eingesetzt wurde und alle Zuordnungen durch Doppelresonanz-Experimente gesichert wurden. Während sich die Stellung der O-Funktionen eindeutig aus den NMR-Daten ergibt (s. Tabelle 2), ist die Frage der relativen Stellung der beiden Esterreste schwierig zu entscheiden. Versuche, durch partielle Verseifung Klarheit zu erhalten, sind gescheitert. Für die angegebenen Stellungen sprechen die beobachteten relativen Tieffeld-Verschiebungen nach Eu(fod)_3 -Zusatz. Offenbar wird die Epoxidgruppe bevorzugt komplexiert, da die Signale für 13-H weniger verschoben wer-

den als die von 8- und 9-H. Da aber weiterhin bei 20 das Signal für 8-H stärker verschoben wird also bei 10, spricht dieses für die angegebene Anordnung der Esterreste bei 19 und 20, da bei 20 ein zusätzlicher Effekt durch die Komplexierung der OH-Gruppen auf das 8-H anzunehmen ist. Die gleichen Überlegungen bei 21 führen auch hier zu der angegebenen Struktur. Hier wird nach Eu(fod)_3 -Zusatz das Signal für 7-H im Vergleich zu dem von 6-H relativ stark verschoben, was wiederum besser verständlich ist, wenn der Epoxyster an C-8 steht und nicht an C-9. Aus Substanzmangel war jedoch auch hier eine eindeutige Klärung nicht möglich.

Die im ^1H -NMR-Spektrum von 21 zu beobachtende



† Cinn = Cinnamoyl; Epang = COC(Me)-CHMe ; Ang = COC(Me)-CHMe .



| | 19 | 20 | 21 |
|-----|-------|-------|-------|
| R | Epang | Ac | Ac |
| R' | Ac | Epang | Epang |
| R'' | OH | OH | H |

Kopplung $J_{6,7} = 6$ Hz spricht eher für ein *trans,trans*-als für ein *4(5)-cis,1(10)trans*-Germacranolid, bei dem diese Kopplung stets sehr klein ist.

Die vorliegenden Ergebnisse fügen sich gut an die bei *Montanoa tomentosa* gefundenen an. Beide Arten sind reich an Kauren-Derivaten und sie enthalten stark oxydierte Germacranolide. Kaurensäure-Derivate findet man auch bei anderen Gattungen, die in die Subtribus Verbesininae eingeordnet werden [1] (*Lagascea* [10], *Perymenium* [11], *Podachaenium* [12], *Steiractinia* [14], *Verbesina* [15–22, 28], *Zexmenia* [23] und *Lasiantha* [27]). Jedoch sind Germacranolide nicht sehr verbreitet. Sie sind bisher nur bei *Podanthus* [13] und *Zexmenia* [24–26] beobachtet worden, während aus anderen Gattungen sehr unterschiedliche Typen von Naturstoffen isoliert wurden. Zumindest scheint bei einigen dieser Gattungen die Zusammenfassung in eine Subtribus nicht gesichert.

EXPERIMENTELLES

IR: Beckman IR 9, CCl_4 ; $^1\text{H-NMR}$: Bruker WH 270; MS: Varian MAT 711, 70 eV, Direkteinlaß; optische Rotation: Perkin-Elmer-Polarimeter, CHCl_3 , CD: Dichrograph Mark II, R.J. Die in Guatemala gesammelten Pflanzen (Herbar Nr. RMK 7206) wurden lufttrocken zerkleinert und mit Ether-Petrol 1:2 extrahiert. Die Extrakte trennte man zunächst durch SC (Si gel, Akt. St. II) und weiter durch DC (Si gel, GF 254).

160 g Wurzeln ergaben 180 mg 1, 60 mg 2, 30 mg 3, 600 mg 4 und 11 (*ca* 2:1), 10 mg 14, 50 mg 6 und 7 (*ca* 1:1), 15 mg 8 (als Methylester gereinigt, verestert mit CH_2N_2 in Et_2O , DC Et_2O -Petrol 1:10, 3 \times), 10 mg 12 (als Methylester gereinigt, DC Et_2O -Petrol 1:10, 3 \times), 25 mg 5 und 15 (*ca* 7:1) und 10 mg 16 (als Methylester gereinigt, DC Et_2O -Petrol 1:3, 3 \times). 90 g oberirdische Teile ergaben 150 mg 1, 2 mg 2, 15 mg 3, 400 mg 4 und 11 (*ca* 2:3), 41 mg 19–21 (Et_2O). Das Gemisch trennte man durch mehrfache DC (Et_2O -Petrol 1:3, 4 \times , dann Et_2O -Petrol 1:1, 2 \times). 20 kristallisierte aus einer Et_2O -Petrol-Lösung, aus der Mutterlauge erhielt man nach erneuter DC Et_2O -Petrol 2:3, 3 \times) 9 mg 19 und 2 mg 21.

15 α -Cinnamoyloxy-9,11-dehydrokaurensäure-methylester (9). Zähes, nicht völlig einheitliches, farbloses Öl, IR: CO_2R 1725; $\text{C}=\text{CCO}_2\text{R}$ 1710, 1620; $=\text{CH}_2$ 1640 cm^{-1} . MS: M^+ m/e 462.277 (ber. für $\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{O}_4$ 462.277) (3%); $-\text{PhCH}=\text{CHCO}_2\text{H}$ 314(11); 314 $-\text{Me}$ 299(16); $\text{PhCH}=\text{CHCO}^+$ 131(100). 5 mg 9 in 2 ml MeOH erwärmte man 30 min mit 0.5 ml 2N KOH auf 70°C. Man erhielt 2 mg linksdrehendes 10.

15 α -Cinnamoyloxy-9,11-dehydrokaurensäure-methylester (13). Farbloses, zähes Öl, IR: CO_2R 1725; $\text{C}=\text{CCO}_2\text{R}$ 1710, 1625; $=\text{CH}_2$ 1640 cm^{-1} . MS: M^+ m/e 460.261 (ber. für $\text{C}_{30}\text{H}_{36}\text{O}_4$ 460.261) (42%); $-\text{PhCH}=\text{CHCO}_2\text{H}$ 312 (55); 312 $-\text{Me}$ 297 (26); $\text{PhCH}=\text{CHCO}^+$ 131 (100).

12 β -Hydroxy-9,11-dehydrokaurensäure-methylester (17). Farbloses, zähes Öl, IR: 3600; CO_2R 1725; $=\text{CH}_2$ 1640 cm^{-1} . MS: M^+ m/e 330.220 (ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_3$ 330.220) (90%); $-\text{Me}$ 315 (91); $-\text{H}_2\text{O}$ 312 (15); 315 $-\text{MeOH}$ 283(17); 312 $-\text{Me}$ 297(35); 315 $-\text{HCO}_2\text{CH}_3$ 255(100); 255 $-\text{H}_2\text{O}$ 237(79).

$$[\alpha]_{24}^{25} = \frac{589}{+39.8} \frac{578}{+41.3} \frac{546}{+47.6} \frac{463 \text{ nm}}{+90.2} \quad (c = 0.55).$$

10 mg 17 in 5 ml Et_2O rührte man 3 hr mit 100 mg MnO_2 . Nach DC (Et_2O -Petrol 1:1) erhielt man 7 mg 18, farbloses Öl, IR:

CO_2R 1730; $\text{C}=\text{CCO}$ 1690, 1610; $=\text{CH}_2$ 900 cm^{-1} . MS: M^+ m/e 328.204 (ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_3$ 328.204) (100%); $-\text{Me}$ 313(25); $-\text{CO}$ 300(26); 300 $-\text{Me}$ 285(7); 300 $-\text{MeOH}$ 268(10); 268 $-\text{Me}$ 253(30); 268 $-\text{CO}$ 240(12); 240 $-\text{Me}$ 225(20).

7 α -Hydroxy-8 α -acetoxy-9 β -[2',3'-epoxy-2'-methylbutyryloxy]-costunolid (19). Farbloses, zähes Öl, MS: M^+ m/e 420.178 (ber. für $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_8$ 420.178) (5%); $-\text{CO}_2$ 376 (3); $-\text{AcOH}$ 360(3); 360 $-\text{Me}$ 345(6); 345 $-\text{CO}$ 317(5); 360 $-\text{C}_4\text{H}_7\text{OCO}_2\text{H}$ 244(100).

$$[\alpha]_{24}^{25} = \frac{589}{-126.3} \frac{578}{-132.4} \frac{546}{-152.6} \frac{436 \text{ nm}}{-278.5} \quad (c = 0.9).$$

CD(Et_2O): $\epsilon_{216} - 23.7$.

7 α -Hydroxy-8 α -[2',3'-epoxy-2'-methylbutyryloxy]-9 β -acetoxy-costunolid (20). Farblose Kristalle aus Et_2O -Petrol, Schmp. 162–163°. MS: M^+ m/e 420.178 (ber. für $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_8$ 420.178) (3%); $-\text{Keten}$ 378 (1); $-\text{CO}_2$ 376(1); $-\text{AcOH}$ 360(1); 360 $-\text{Me}$ 345(5); 345 $-\text{CO}$ 317(5); 378 $-\text{C}_4\text{H}_7\text{OCO}_2\text{H}$ 262(35); 262 $-\text{H}_2\text{O}$ 244(100).

$$[\alpha]_{24}^{25} = \frac{589}{-199.3} \frac{578}{-209.0} \frac{546}{-241.5} \frac{436 \text{ nm}}{-448.9} \quad (c = 1.4).$$

CD(Et_2O): $\epsilon_{216} - 29.6$.

8 α -[2',3'-Epoxy-2'-methylbutyryloxy]-9 β -acetoxy-costunolid (21). Zähes, farbloses Öl, MS: M^+ m/e 404.177 (ber. für $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_7$ 404.177) (0.5%); $-\text{C}_4\text{H}_7\text{OCO}_2\text{H}$ 288(5); 288 $-\text{AcOH}$ 228 (100); 228 $-\text{Me}$ 213(63).

$$[\alpha]_{24}^{25} = \frac{589}{-178.6} \frac{578}{-187.6} \frac{546}{-217.6} \frac{436 \text{ nm}}{-401.9} \quad (c = 1.4).$$

CD(Et_2O): $\epsilon_{214} - 17.3$.

Anerkennung—Herrn Dr R. M. King, Smithsonian Institution Washington, danken wir für das Pflanzenmaterial.

LITERATUR

1. Stuessy, T. (1977) in *The Biology and Chemistry of Compositae*. (Heywood, V. H., Harborne, J. B. and Turner, B. L. eds.) pp. 621–672. Academic Press, London.
2. Caballero, Y. and Walls, F. (1970) *Bol. Inst. Quim. Univ. Nac. Auton. Mex.* 22, 79.
3. Geissman, T. und Griffin, T. S. (1971) *Rev. Latinoamer. Quim.* 2, 81.
4. 8 haben wir irrtümlich schon früher als Naturstoff angegeben [5]. Bei der damals isolierten Verbindung (14) handelt es sich jedoch um das 9 β -Hydroxy-Derivat von 8. Entsprechend liegt das Signal für 15 β -H bei 6.09 [$\delta(\text{br})$]. (im CDCl_3) [M^+ m/e 478.272 ($\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{O}_5$)]. Weiterhin ist in der gleichen Arbeit bei 9–18 der Rest an C-3 in α -ständig zu korrigieren.
5. Bohlmann, F. und Le Van, N. (1977) *Phytochemistry* 16, 579.
6. Piozzi, F., Sprio, V., Passamanti, S. und Mondelli, R. (1968) *Gazz. Chim. Ital.* 98, 907.
7. Piozzi, F., Passamanti, S., Paternostro, M. P. und Sprio, V. (1971) *Phytochemistry* 10, 1164 (dort weitere Lit.).
8. Brieskorn, C. H. und Pöhlmann, E. (1968) *Tetrahedron Letters* 54, 5661.
9. Bohlmann, F., Zdero, C. und Mahanta, P. (1977) *Phytochemistry* 16, 1073.
10. Bohlmann, F. und Jacupovic, J. (1978) *Phytochemistry* 17, 1677.

11. Bohlmann, F. und Zdero, C. (1977) *Phytochemistry* **16**, 786.
12. Bohlmann, F. und Le Van, N. (1977) *Phytochemistry* **16**, 1304.
13. Grecco, S., Poyser, J., Silva, M., Sammes, P. und Tyler, T. (1973) *Phytochemistry* **12**, 2469.
14. Bohlmann, F., unveröffentlicht.
15. Bohlmann, F. und Zdero, C. (1976) *Phytochemistry* **15**, 1310.
16. Guerrero, C., Martinez, M., Diaz, E. und Romo de Vivar, A. (1975) *Rev. Latinoam. Quim.* **6**, 53.
17. Bohlmann, F. und Lonitz, M. (1978) *Phytochemistry* **17**, 453.
18. Wagner, H., Iyengar, M. A., Seligman, O. und Herz, W. (1974) *Phytochemistry* **13**, 493.
19. Vernon, G. und Chan, W. R. (1975) *Phytochemistry* **14**, 583.
20. Box, V. G. S., Chan, W. R. und Taylor, D. (1971) *Tetrahedron Letters* 4371.
21. Box, V. G. S., Bardouille, V. und Chan, W. R. (1977) *Phytochemistry* **16**, 987.
22. Gardner, P. D., Park, G. J. und Albers, C. (1961) *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 1512.
23. Orlega, A. und Romo, J. (1973) *Rev. Latinoam. Quim.* **5**, 223.
24. Orlega, A., Guerrero, C. und Romo, J. (1973) *Rev. Latinoam. Quim.* **4**, 91.
25. Ortega, A., Guerrero, C., Romo, J. und Palafox, A. (1971) *Rev. Latinoam. Quim.* **2**, 38.
26. Ortega, A., Varrgas, C., Guerrero, C. und Romo, J. (1973) *Rev. Latinoam. Quim.* **4**, 1.
27. Bohlmann, F. und Lonitz, M., *Chem. Ber.*, im Druck.
28. Bohlmann, F. und Lonitz, M. (1978) *Chem. Ber.* **111**, 254.