

NEUE BENZYLBenZOATE AUS *HIRPICIUM INTEGRIFOLIUM*

FERDINAND BOHLMANN, CHRISTA ZDERO und GERHARD HÖHNE

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Berlin, Straße des 17. Juni 135, D-100 Berlin 12, W. Germany

(Eingegangen am 20 Mai 1978)

Key Word Index—*Hirpicium integrifolium*; Compositae; new benzylbenzoates.

Die Südafrikanische Gattung *Hirpicium*, Tribus Arctoteae, ist bisher noch nicht auf Inhaltsstoffe untersucht worden. Wir haben jetzt die im Kapland weit verbreitete *H. integrifolium* Less. untersucht. Die Wurzeln enthalten Humulen (1), Dehydronerolidol (2), Lupeolacetat (3) und das noch nicht bekannte Benzoat 5. Die Konstitution folgt karl aus den spektroskopischen Daten. Die oberirdischen Teile enthalten ebenfalls 3, das Isomere 4 sowie neben 5 ein komplexes Gemisch nicht völlig trennbarer weiterer Benzylbenzoate. Durch GC-MS-Kombination läßt sich zeigen, daß das Gemisch hauptsächlich aus 5–8 besteht. Jedenfalls zeigt das CI-Spektrum des Gemisches, daß nur der Benzyl- bzw. Tropylium-Ionen (s. Schema). Auch die NMR-Spektren der partiell durch DC getrennten Gemische zeigen, daß alle Verbindungen *p*-Hydroxybenzylrest enthalten. Neben 5–8 kommen jedoch offenbar noch weitere Benzoate vor, deren Konstitution aber nicht angegeben werden kann. Ob Verbindungen vom Typ 5–8 für die Gattung charakteristisch sind, kann erst nach Untersuchung weiterer Arten beantwortet werden. *p*-Hydroxybenzylbenzoate sind unseres Wissens bisher nicht in der Natur gefunden worden. Andere Benzylbenzoate sind in *Ageratina*- [1], *Solidago*- [2] und *Aster*-Arten [3] beobachtet worden.

EXPERIMENTELLES

IR: Beckman IR 9, CCl_4 . $^1\text{H-NMR}$: Bruker WH 270. MS: Varian MAT 711 und 311 A, 70 eV, Direkteinlaß, CI-Messungen mit Isobutan als Stoßgas. Die lufttrockenen zerkleinerten Pflanzenteile (Herbar Nr. 77/321) extrahierte man mit Et_2O /Petrol 1:2, trennte die erhaltenen Extrakte grob durch SC (Si gel, Akt.-St. II) und die einzelnen Fraktionen weiter durch DC (Si gel, GF 254, Et_2O /Petrol-Gemische als Laufmittel). 5–8 trennte man auch durch GC/MS-Kombination.

85 g Wurzeln ergaben 20 mg 1, 10 mg 2, 3 mg 3 und 10 mg 5 (Et_2O /Petrol 2:1), 280 g oberirdische Teile 50 mg 3, 50 mg 4 und 80 mg 5–8 zusammen mit weiteren Benzylbenzoaten ungeläuterter Struktur. Die Hauptmenge bestand aus 5 und 6 (ca 60%, ca 1:1).

2,6-Dimethoxybenzoesäure-4-hydroxybenzylester (5). Farblose Kristalle aus Et_2O /Petrol, Schmp. 135°C . IR: OH 3620 , CO_2R 1730 ; Aromat 1605 cm^{-1} . MS $\text{M}^+ m/e$ 288.100 (ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_5$ 288.100) (21%); $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OMe})_2\text{CO}_2\text{H}^+$ 182 (24); $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OMe})_2\text{CO}^+$ 167 (100); HOC_7H_6^+ 107 (48). $^1\text{H-NMR}$: 3,5-H d 6.54 ($J = 8$); 4-H t 7.27; OMe s 3.78; $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$ s 5.31 (2H); $d(\text{br})$ 7.33 ($J = 8$); $d(\text{br})$ 6.81 ($J = 8$).

3-Hydroxy-2,6-dimethoxybenzoesäure-4-hydroxybenzylester (6). Nicht rein erhaltenes Öl, IR: OH 3600 ; CO_2R 1730 cm^{-1} . MS: $\text{M}^+ m/e$ 304.095 (ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_6$ 304.095); $\text{C}_6\text{H}_2(\text{OH})(\text{OMe})_2\text{CO}_2\text{H}^+$ 198; $\text{C}_6\text{H}_2(\text{OH})(\text{OMe})_2\text{CO}^+$ 181 (100); HOC_7H_6^+ 107. CI: 305 ($\text{M}^+ + 1$), 199 ($\text{RCO}_2\text{H} + 1$), 107 (HOC_7H_6^+). $^1\text{H-NMR}$: 4-H d 6.93 ($J = 8$), 5-H d 6.78 ($J = 8$), OMe s 3.72, 3.68.

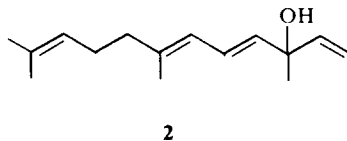
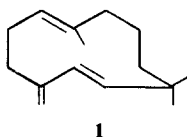
2,3,6-Trimethoxybenzoesäure-4-hydroxybenzylester (7). Nur im Gemisch mit 6 und 8 aus dem GC/MS-Spektrum bzw. NMR-Spektrum identifiziert. MS: $\text{M}^+ m/e$ 318.110 (ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_6$ 318.110); $\text{C}_6\text{H}_2(\text{OMe})_3\text{CO}_2\text{H}^+$ 212; HOC_7H_6^+ 107. $^1\text{H-NMR}$: 4-H d 6.94 ($J = 8$), 5-H d 6.82 ($J = 8$), OMe s 3.80, 3.78.

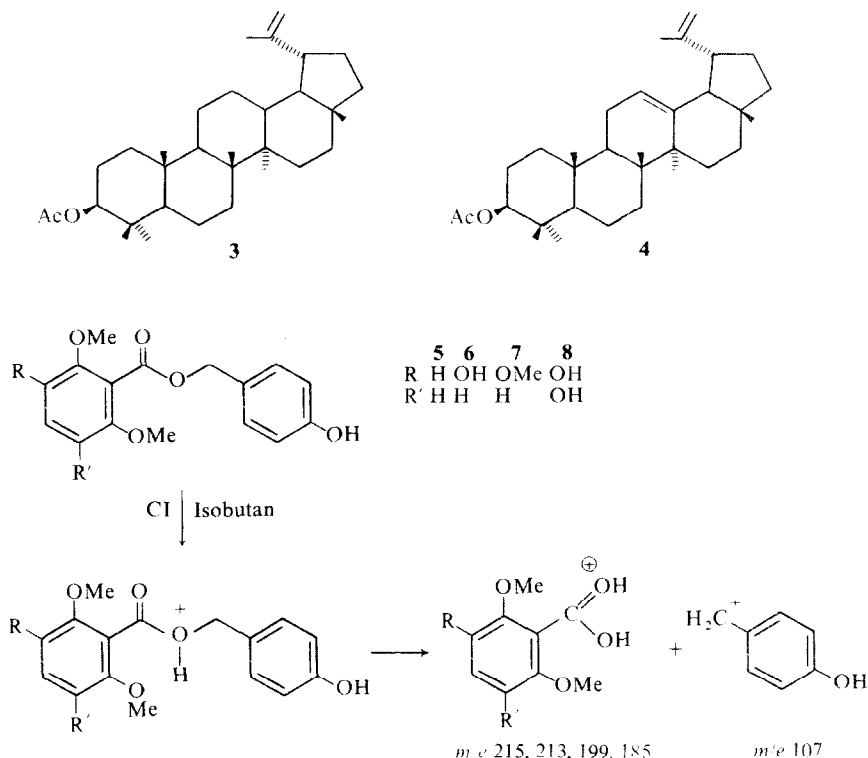
3,5-Dihydroxy-2,6-dimethoxy-4-hydroxybenzylester (8). Nur im Gemisch mit anderen Benzoaten aus dem GC/MS-Spektrum identifiziert. MS: $\text{M}^+ m/e$ 320.089 (ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_7$ 320.090); $\text{C}_6\text{H}(\text{OH})_2(\text{OMe})_2\text{CO}_2\text{H}^+$ 214; HOC_7H_6^+ 107. ($^1\text{H-NMR}$ -Angaben nicht eindeutig möglich, da noch komplexes Gemisch).

Anerkennung—Dr. J. Rourke, Botanic Gardens Kirstenbosch, danken wir für die Identifizierung des Pflanzenmaterials, der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die finanzielle Förderung.

LITERATUR

1. Bohlmann, F., Jakupovic, J. und Lonitz, M. (1977) *Chem. Ber.* **110**, 301.
2. Anthonsen, T. und Bergland, G. (1971) *Acta Chem. Scand.* **25**, 1924.
3. Bohlmann, F., Zdero, C. und Kapteyn, H. (1969) *Chem. Ber.* **102**, 1689.





Phytochemistry, 1979, Vol. 18, pp. 178-179. Pergamon Press Ltd. Printed in England.
© National Institutes of Health.

PROPIONATE PRECURSORS IN THE BIOSYNTHESIS OF DAUNOMYCIN AND ADRIAMYCIN: A ¹³C NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE STUDY

G. JOHN SHAW*, G. W. A. MILNE* and A. MINGHETTI†

*Laboratory of Chemistry, National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health, Bethesda, MD 20014, U.S.A.

†Farmitalia, Ricerca Chimica, 20146 Milano, Italy

(Received 7 June 1978)

Key Word Index—*Streptomyces peucetius* var. *caesius*; daunomycin; adriamycin; sodium propionate [^{1-¹³C}]; biosynthesis; ¹³C-NMR.

Abstract—A ¹³C-NMR study of the biosynthesis of daunomycin and adriamycin from propionate [^{1-¹³C}] has been carried out in cultures of *Streptomyces peucetius* var. *caesius*. Results give direct support for the postulate that a propionate 'starter' is involved in the biosynthesis of both metabolites.

Daunomycin (1) [1] and adriamycin (2) [2] are both anthracycline antibiotics. The polyketide origin of both microbial metabolites has been demonstrated using ¹³C-NMR in conjunction with [1-¹³C], [2-¹³C]- and doubly labelled ¹³C-sodium acetate incorporation studies into 1 by *Streptomyces peucetius* (ATCC No. 21354) [3]. The labelling pattern was shown to be consistent with a biosynthetic pathway involving a propionate 'starter' and nine successive malonate condensations with the

loss of the terminal carboxyl. As part of a related study, we wish to present here the results of propionate incorporation experiments which demonstrate unequivocally the incorporation of sodium propionate [^{1-¹³C}] into 1 and 2 by cultures of *Streptomyces peucetius* var. *caesius* (IMRU No. 3920).

Carbon-13 enriched 1 and 2 were prepared biosynthetically as described and were analysed by ¹³C-NMR as their aglycones, daunomycinone (3) and adriamycin-