

EIN NEUES GERMACREN-DERIVAT SOWIE EIN DITERPENMALONAT AUS *BACCHARIS*-ARTEN*

FERDINAND BOHLMANN†, CHRISTA ZDERO†, HAROLD ROBINSON‡ und ROBERT M. KING‡

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

‡Smithsonian Institution, Dept. of Botany, Washington, DC 20560, U.S.A.

(Eingegangen am 30 März 1979)

Key Word Index—*Baccharis scandens*; *B. tricuneata* var. *lineata*; Compositae; new germacrene derivative; new ent-clerodane derivative; malonate ester.

Abstract—The investigation of the aerial part of *B. scandens* afforded a new ketone, a germacrene derivative. The aerial parts of *B. tricuneata* var. *lineata* yielded, in addition to known ent-clerodane derivatives, a malonate of a further diterpene of this type. The structures are elucidated by spectroscopic methods.

EINLEITUNG

Aus der grossen Gattung *Baccharis* (Tribus Astereae, Fam. Compositae) sind bereits zahlreiche Vertreter chemisch untersucht worden. Bisher zeigen die Ergebnisse noch kein sehr klares Bild über evtl. chemotaxonomische Gesetzmäßigkeiten [1]. Verbreitet sind offenbar ent-Clerodan-Derivate, jedoch fehlen diese bei mehreren bereits untersuchten Arten. Wir haben jetzt zwei weitere südamerikanische Vertreter näher untersucht.

DISKUSSION UND ERGEBNISSE

Die oberirdische Teile von *Baccharis scandens* R. et P. enthalten neben Germacren D ein Keton mit der Summenformel C₁₅H₂₄O, das, wie das IR-Spektrum zeigt (1677 und 1603 cm⁻¹), α, β -ungesättigt sein muß. Das ¹H-NMR-Spektrum zeigt vier Methyldsignale, ein Dublett bei δ 2.00, ein verbreitertes Singulett bei 1.20 und zwei Dubletts bei 0.96 und 0.90. Außerdem beobachtet man ein verbreitertes Singulett bei 5.62 und ein verbreitertes Doppeldublett bei 4.87 ($J = 11, 5.5$) (s. Tabelle 1). Während das erstere sicher einem α zur Carbonylgruppe ständigen olefinischen Proton zuzuordnen ist, liegt das zweite Signal für ein olefinisches Proton bereits bei ungewöhnlich hohem Feld. Das gilt auch für das Methyldsignal bei 1.20. Dieses koppelt mit dem Doppeldublett bei 4.87, so daß angenommen werden muß, daß es sich um die Signale einer methylsubstituierten Doppelbindung handelt, die offenbar in den Shielding-Bereich der zweiten Doppelbindung gelangt. Eine derartige Situation liegt z. B. beim Germacren C vor. Auch hier liegt das eine olefinische Methyldsignal bei sehr hohem Feld (*s(br)* 1.16). Obwohl die NMR-Signale nur teilweise 1. Ordnung interpretierbar sind, spricht alles dafür, daß dem Keton die Konstitution 2 zukommt. Den entsprechenden Alkohol 5 haben wir bereits früher isoliert [2]. Im ¹H-NMR-Spektrum von 5 liegt allerdings das betreffende Methyldsignal bei nicht so hohen Feldern.

Zur Klärung der Struktur haben wir das Keton mit Natriumboranat reduziert. Dabei erhält man jedoch nicht das Carbinol 5, sondern wie das IR- und UV-Spektrum zeigen, ein Dihydroketon, dessen ¹H-NMR-Spektrum erst in Deuteriobenzol bei erhöhter Temperatur interpretierbar wird. Bei 25° sind alle Signale sehr breit. Dieses stützt zwar die Annahme, daß ein 10-Ring vorliegt, bringt jedoch keine eindeutige Bestätigung für die angenommene Struktur des Ketons. Dieses liefert jedoch mit Lithiummalanat zwei epimere Carbinole (4 und 5), von denen eines in allen Daten mit dem früher isolierten übereinstimmt. Somit dürfte die Struktur von 2 gesichert sein. Derartige Germacren-Derivate liegen in der Regel in der Konformation 2a vor [3]. Das würde bedeuten, daß der Angriff des Hydrid-Ions bei der Boranat-Reduktion von der α -Seite erfolgen sollte, so daß dem Dihydroketon die Konfiguration 3 zukommen dürfte. Wenn 4 und 5 die gleiche Konformation besitzen wie 2, dann sollte, wie Modellbetrachtungen zeigen, bei 4 die OH-Gruppe α -ständig angeordnet sein, da das

Tabelle 1. ¹H-NMR-Daten von 2-4 (270 MHz, TMS als innerer Standard)

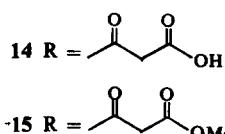
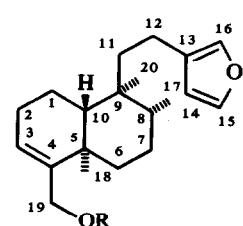
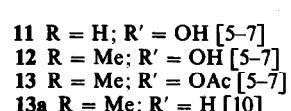
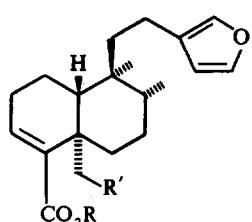
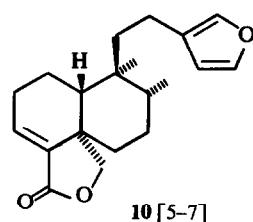
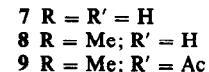
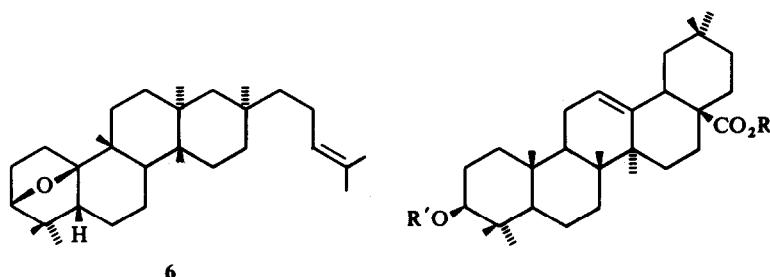
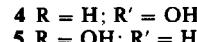
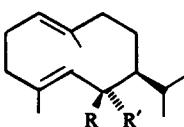
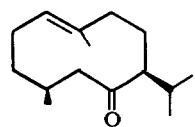
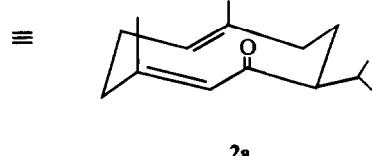
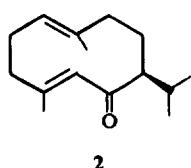
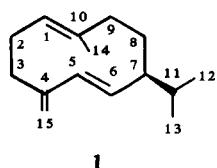
	2(CDCl ₃)	(C ₆ D ₆)	+ Eu(fod), 3(C ₆ D ₆ , 75°)	Δ^*	4(CDCl ₃)†	
1-H	<i>dd(br)</i> 4.87	<i>dd(br)</i> 4.67	<i>dd(br)</i> 4.86	<i>t(br)</i> 5.22	0.08	<i>m</i> 4.79
2-H	<i>m</i> 2.15	<i>m</i> 1.91	<i>t(br)</i> 2.05	<i>m</i> 2.2		
3-H	<i>ddd</i> 2.42	<i>dd(br)</i> 2.23	<i>m</i> 2.37			
3'-H	<i>m</i> 2.2	<i>m</i> 2.04	<i>m</i> 2.25			
5-H	<i>s(br)</i> 5.62	<i>s(br)</i> 5.42	<i>s(br)</i> 5.78			
7-H	<i>m</i> 2.2	<i>m</i> 2.04	<i>m</i> 2.48			
8-H	<i>m</i> 1.9-1.7	<i>m</i> 1.57	<i>ddd(br)</i> 1.77			
8'-H						
9-H	<i>m</i> 2.20	<i>m</i> 2.04	<i>m</i> 2.25	<i>m</i> 2.0		
11-H	<i>m</i> 2.12	<i>m</i> 2.0	<i>dqq</i> 2.66	<i>dqq</i> 1.56	0.18	
12-H	<i>d</i> 0.96	<i>d</i> 0.95	<i>d</i> 1.10	<i>d</i> 0.81	0.13	<i>d</i> 0.81
13-H	<i>d</i> 0.90	<i>d</i> 1.02	<i>d</i> 1.28	<i>d</i> 0.84	0.08	<i>d</i> 0.95
14-H	<i>s(br)</i> 1.20	<i>s(br)</i> 1.13	<i>s(br)</i> 1.33	<i>s(br)</i> 1.55	0.13	<i>s(br)</i> 1.44
15-H	<i>d</i> 2.00	<i>d</i> 1.98	<i>s(br)</i> 2.34	<i>d</i> 1.18	0.11	<i>s(br)</i> 1.63

* Δ -Werte nach Zusatz ca 0.1 Äquivalente Eu(fod),₃

†6-H *dd(br)* 4.00.

J(Hz): bei 2: 1.2 = 11; 1.2' = 5; (in C₆D₆: 1.2 = 8); 2.3 = 4; 3.3' = 14; 7.11 = 11,12 = 11,13 = 7; bei 3: 4.5 = 4.5'; 4.5' = 4; 5.5' = 16.5; 7.11, 8.1 = 10; 7.11 = 11,12 = 11,13 = 7; 4-H *m* 1.73.

*231. Mitt. in der Serie "Natürlich vorkommende Terpen-Derivate"; 230. Mitt.: Bohlmann, F. und Fritz, U. (1979) *Phytochemistry* 18, 1888.



Signal für 6-H zwei große Kopplungen zeigt, während bei 5, wie angenommen, eine β -OH-Gruppe vorhanden wäre. Wir möchten 2 *Bacchascandon* nennen.

Ferner isoliert man ein Triterpen der Summenformel $C_{30}H_{44}O_4$, dessen Konstitution sich jedoch aus Substanzmangel nicht klären ließ. Offensichtlich handelt es sich um ein Squalen-Derivat, da im 1H -NMR-Spektrum zwei Isopentenyl-Reste erkennbar sind.

Die Wurzeln liefern lediglich *Baccharis*oxid (6) [4] und Triglyceridgemische.

Die oberirdischen Teile von *B. tricuneata* var. *lineata* Cuatr. enthalten neben Oleanolsäure (7) das bekannte Lacton 10 [5-7] sowie zwei weitere Säuren. Neben der Vorstufe von 10, der Oxsäure 11 [5-7] isoliert man nach Veresterung mit Diazomethan einen Ester der Summenformel $C_{24}H_{34}O_5$. Das 1H -NMR-Spektrum (s. Tabelle 2) zeigt, daß es sich zweifellos ebenfalls um ein Clerodan-Derivat handelt, das wie 8 und 9 einen β -substituierten Furanring enthält. Weiterhin erkennt man drei Methylsignale, zwei Singulets bei 0.75 und 1.08 sowie ein Dublett bei 0.84. Die vierte Methylgruppe liegt offenbar in oxydierter Form vor. Man beobachtet ein verbreitertes Singulett bei 4.60 sowie ein Signal eines olefinischen Protons bei 5.60. Doppelresonanzexperimente zeigen, daß die entsprechenden Wasserstoffe miteinander koppeln, so daß offenbar die Gruppierung $-\text{CH}=\text{C}-\text{CH}_2\text{O}$ COR vorliegt. Entsprechend beobachtet man im Massenspektrum ein starkes Fragment bei m/e 284 ($C_{20}H_{28}\text{O}$), das durch Abspaltung des Esterrestes gebildet werden muß. Daraus folgt, daß der entsprechende Esterrest die Summenformel $C_4H_6O_4$ besitzt, was im Einklang mit einem Malonsäureester stehen würde. Im 1H -NMR-Spektrum beobachtet man entsprechend ein Singulett bei 3.40 (2H) und bei 3.75 (3H). Demnach kommt dem Naturstoff offensichtlich die Konstitution 14 zu. Da der Methylester wie 10 und 11 linksdrehend ist, dürfte die Verbindung ebenfalls ein ent-Clerodan-Derivat sein. Ein dem Ester 14 zugrundeliegender Alkohol mit zusätzlicher OH-Gruppe an C-7, das *Bachotricuneatin D*, ist aus einer anderen Varietät isoliert worden [8]. Die Lagen der Methylsignale sind deutlich verschieden von denen des entsprechenden Acetats mit *cis*-verknüpften Ringen, das aus einer *Solidago*-Art isoliert worden ist [9]. Die Lagen entsprechen jedoch denen analoger Clerodane, so daß die angegebenen Konfigurationen an C-5, C-8, C-9 und C-10 klar sein dürften. Entsprechend erhält man aus 15 und aus dem Ester 13a den gleichen Alkohol 16.

Tabelle 2. 1H -NMR-Daten von 15 und 16 (270 MHz, CDCl_3)

	15	16
2-H	<i>m</i> 2.15	<i>m</i> 2.15
3-H	<i>m</i> 5.60	<i>m</i> 5.58
12-H	<i>ddd</i> 2.32	<i>ddd</i> 2.30
12'-H	<i>ddd</i> 2.24	<i>ddd</i> 2.24
14-H	<i>d</i> 6.24	<i>dt</i> 6.26
15-H	<i>dd</i> 7.34	<i>dd</i> 7.35
16-H	<i>s(br)</i> 7.19	<i>s(br)</i> 7.20
17-H	<i>d</i> 0.84	<i>d</i> 0.84
18-H	<i>s</i> 1.08	<i>s</i> 1.09
19-H	<i>s(br)</i> 4.60	<i>s(br)</i> 4.10
20-H	<i>s</i> 0.75	<i>s</i> 0.75
22-H	<i>s</i> 3.40	
OMe	<i>s</i> 3.75	

$J(\text{Hz})$: 8,17 = 6; 11,12 = 12; 11,12' = 5; 11',12 = 5; 11',12' = 12; 12,12' = 12; 12,16 = 1; 14,15 = 15,16 = 1.5.

Malonsäurehalbester sind unseres Wissens noch nicht als Naturstoffe bekannt. Den 14 entsprechenden Alkohol möchten wir *Baccholineol* nennen.

Die Wurzeln enthalten wiederum 6 und 10 sowie Ölsäure und Lachnophyllumester (17).

Vergleicht man die Inhaltsstoffe der bisher untersuchten Varietäten von *B. tricuneata*, so fällt auf, daß bei zweien ent-Clerodane vorherrschen, während bei *B. tricuneata* var. *ruiziana* Cuatr. keine derartigen Verbindungen vorkommen [1].

EXPERIMENTELLES

IR: Beckman IR 9, CCl_4 ; 1H -NMR: Bruker WH 270; MS: Varian MAT 711, 70 eV, Direkteinlaß. Die lufttrocken zerkleinerten, in Bolivien gesammelten Pflanzenteile 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). Bekannte Substanzen identifizierte man durch Vergleich der IR- und NMR-Spektren mit denen von authentischem Material.

Baccharis scandens (*Herbar Nr. RMK 7600*). 180 g Wurzeln ergaben 10 mg 6 und 100 mg Triglyceride, während 50 g oberirdische Teile 3 mg 1, 30 mg 2 (Ether-Petrol, 1:10) und 8 mg $C_{30}H_{44}O_4$ (Ether-Petrol, 1:1) lieferten.

Baccharis tricuneata var. *lineata* (*Herbar Nr. RMK 7399*). 50 g Wurzeln ergaben 20 mg 6, 0.5 mg 17, 2 mg Ölsäure und 2 mg 10. 340 g oberirdische Teile lieferten 145 mg 10, 60 mg 7 (als Methylester 8 isoliert und als Acetat 9 weiter charakterisiert), 70 mg 11 (als Methylester 12 isoliert und als Acetat 13 charakterisiert) und 60 mg 14 (als Methylester 15 isoliert).

Bacchascandon (2). Farbloses Öl, $\text{Sdp.}_{0.1}$ 130° (Kugelrohr, Badtemp.). IR cm^{-1} : 1677, 1603 ($\text{C}=\text{C}-\text{CO}$); 875 ($\text{C}=\text{CH}$). MS: M^+ m/e 220.183 (2%); ($C_{15}H_{24}\text{O}$); $-\text{Me}$ 205 (8); $-\text{C}_3\text{H}_7$ 177 (15); $-\text{C}_5\text{H}_{10}$ 150 (26); $C_5\text{H}_6\text{O}$ 81(100).

$$[\alpha]_{24}^1 = \frac{589}{+28.5} \quad \frac{578}{+29.7} \quad \frac{546}{+31.9} \quad \frac{436 \text{ nm}}{+18.7} \quad (c = 0.95).$$

10 mg 2 in 1 ml MeOH versetzte man mit 20 mg NaBH_4 . Nach 3 min wurde mit verd. H_2SO_4 zersetzt, ausgeäthert und durch DC (Ether-Petrol, 1:10) gereinigt. Man erhielt 8 mg 3, farbloses Öl, IR cm^{-1} : 1700 ($\text{C}=\text{O}$); 1630 ($\text{C}=\text{C}$). MS: M^+ m/e 222.198 (20%,) ($C_{15}H_{26}\text{O}$); $-\text{Me}$ 207 (15); $-\text{H}_2\text{O}$ 204 (11); 204 $-\text{C}_3\text{H}_7$ 161 (57); $C_3\text{H}_5$ 41 (100). UV (Et_2O): Endabsorption. 5 mg 2 in 1 ml absol. Ether versetzte man mit 10 mg LiAlH_4 . Nach 1 min wurde mit feuchtem Ether und verd. H_2SO_4 zersetzt, in Ether aufgenommen und durch DC (Ether-Petrol, 1:3) getrennt. Man erhielt ca 2 mg 4, 1H -NMR s. Tabelle 1, MS: M^+ m/e 222.198 ($C_{15}H_{26}\text{O}$) und ca 2 mg 5, identisch mit natürlichem Material [2].

Baccholineolmalonat (14). Nicht rein isoliertes Öl, das mit CH_2N_2 in Ether in den Methylester 15 übergeführt wurde, farbloses Öl, IR cm^{-1} : 1757, 1740 ($\text{OCOCH}_2\text{CO}_2\text{R}$); 1505, 880 (β -subst. Furan); 850 ($-\text{C}=\text{CH}-$). MS: M^+ m/e 402.241 (1%) ($C_{24}H_{34}\text{O}_5$); $-\text{Me}$ 387 (1); $-\text{H}_2\text{OCCH}_2\text{CO}_2\text{Me}$ 284.214

(20) ($C_{20}H_{28}\text{O}$): 284 $-\text{Me}$ 269 (19); 284 $-\text{CH}_2\text{CH}_2$  189 (100);  81 (82).

$$[\alpha]_{24}^1 = \frac{589}{-37.6} \quad \frac{578}{-39.3} \quad \frac{546}{-44.9} \quad \frac{436 \text{ nm}}{-77.9} \quad (c = 6.1).$$

10 mg 15 in 2 ml absol. Ether versetzte man mit 20 mg LiAlH_4 . Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man 6 mg 16, identisch mit dem durch Alanat-Reduktion aus 13a erhaltenen Alkohol, farbloses Öl, IR cm^{-1} : 3615 (OH); 1503, 890 (Furan). MS M^+ m/e 302.225 (50%) ($C_{20}H_{30}\text{O}_2$); $-\text{Me}$ 287 (15), $-\text{H}_2\text{O}$ 284 (13); $-\text{CH}_2\text{O}$ 272 (34); $-\text{CH}_2\text{OH}$ 271 (48); 284 $-\text{Me}$ 269 (32); 284 $-\text{CH}_2\text{CH}_2$  189 (85);  81 (100).

Danksagung—Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

LITERATUR

1. Bohlmann, F., Knauf, W., King, R. M. und Robinson, H. (1975) *Phytochemistry* **18**, 2011 (dort weitere Lit.)
2. Bohlmann, F., Knoll, K. H., Zdero, C., Mahanta, P. K., Grenz, M., Suwita, A., Ehlers, D., Le Van, N., Abraham, W. -R. und Natu, A. A. (1977) *Phytochemistry* **16**, 965.
3. Tori, K., Horiba, I., Tamura, Y. und Tada, H. (1973) *Chem. Commun.* 620.
4. Mo, F., Anthonsen, T. und Bruun, T. (1972) *Acta Chem. Scand.* **26**, 1287.
5. Kotake, M. und Kuwata, K. (1936) *J. Chem. Soc. Jpn* **57**, 837.
6. Jefferies, P. und Payne, T. G. (1967) *Tetrahedron Letters* 4777.
7. Bohlmann, F. und Grenz, M. (1972) *Chem. Ber.* **105**, 3123.
8. Wagner, H., Seitz, R., Lotter, H. und Herz, W. (1978) *J. Org. Chem.* **43**, 3339.
9. McCrindle, R., Nakamura, E. und Anderson, A. B. (1976) *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 1590.
10. Misra, R., Pandey, R. C. und Dev, S. (1968) *Tetrahedron Letters* 2681.