

NEUE α -SANTALEN- UND LABDAN-DERIVATE AUS *AYAPANA AMYGDALINA**

FERDINAND BOHLMANN†, KARL-HEINZ KNOLL†, ROBERT M. KING‡ und HAROLD ROBINSON‡

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

‡ Smithsonian Institution, Washington, DC, 20560, U.S.A.

(Eingegangen am 23 März 1979)

Key Word Index—*Ayapana amygdalina*; Compositae; new α -santalene derivatives; new labdane derivatives; norditerpenes; new bisabolene isomer.

Abstract—While the roots of *Ayapana amygdalina* contain typical euparane derivatives, the aerial parts afforded in addition to known compounds two new α -santalene derivatives as well as twelve new labdane derivatives with a partly unusual oxidation pattern, two being norditerpenes. Furthermore, a new bisabolene isomer is present. The structures were elucidated by spectroscopic methods and a few chemical transformations. The chemotaxonomy is discussed briefly.

EINLEITUNG

Die in den tropischen Teilen Südamerikas heimische, sehr natürliche Gattung *Ayapana* (Tribus Eupatorieae) wird zusammen mit *Heterocondylus*, *Condylium*, *Polyanthina*, *Isocarpha* und einigen chemisch noch nicht untersuchten Gattungen in einer Gruppe zusammengefaßt [1]. Bisher ist erst ein Vertreter der Gattung *Ayapana* näher untersucht worden [2]. Charakteristisch sind offenbar Euparin-Derivate, die jedoch auch aus anderen Gruppen der Tribus Eupatorieae isoliert wurden. Außerdem liegen nur noch bei *A. triplinervis* Ergebnisse über die Isolierung weitverbreiteter Verbindungen vor [3]. Es war daher wünschenswert, weitere Arten genauer zu untersuchen. *A. amygdalina* (Lam.) K. et R. enthält ebenfalls Euparin-Derivate (2-6). Daneben isoliert man jedoch neue Santalen- und Labdan-Derivate mit zum Teil ungewöhnlichem Oxydationsmuster.

DISKUSSION UND ERGEBNISSE

Die Wurzeln von *A. amygdalina* ergeben neben Thy-
mohydrochinondimethylether (1) die Euparin-Derivate
2-6, während die oberirdischen Teile neben den Ses-
quiterpen-Kohlenwasserstoffen 7-10 und 12 ein Isomeres
des Bisabolens liefern, dem offensichtlich die Struktur 11
zukommt, wie aus den $^1\text{H-NMR}$ -Daten zu entnehmen
ist (s. Tabelle 1). Systematische Doppelresonanz-Experi-
mente erlauben eine eindeutige Zuordnung aller Signale,
obwohl sie nur teilweise 1. Ordnung interpretierbar sind.

Neben α -Santalen (12) isoliert man noch α -Santalol (13)
und α -Santalol (14) sowie eine Mono- und eine Dicarbon-
säure, die offensichtlich ebenfalls Santalen-Derivate
darstellen. Eingehende $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Unter-
suchungen der Methylester führen zu den Konstitu-
tionen 15 und 16 (s. Tabelle 1). Bei 15 erkennt man durch
Vergleich des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums mit dem von 13

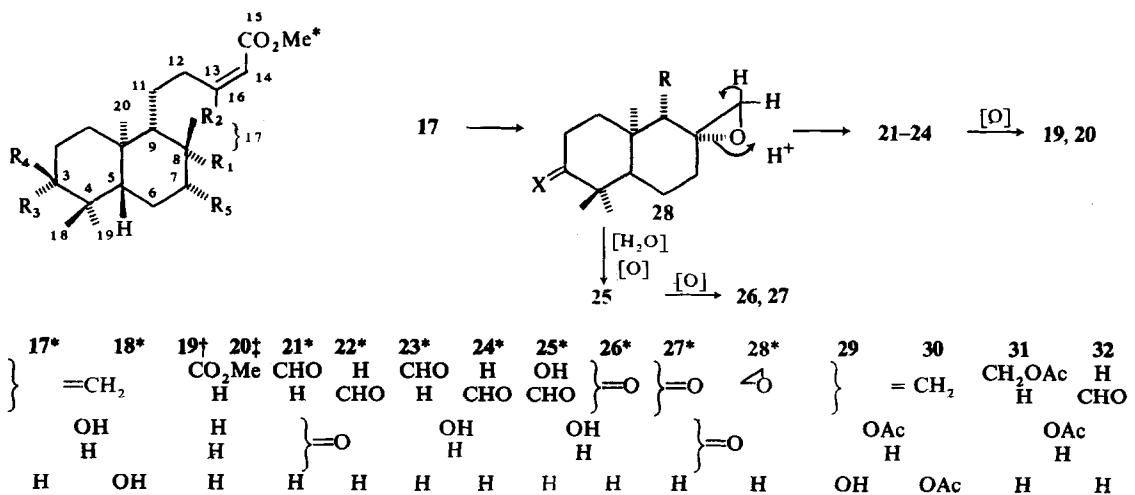
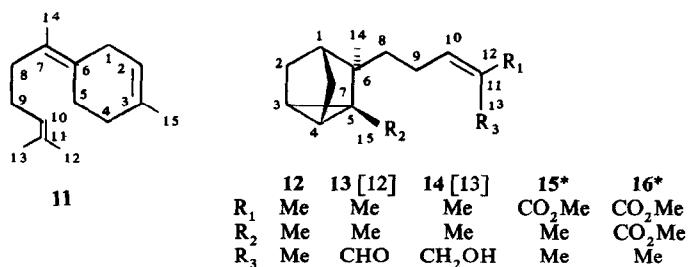
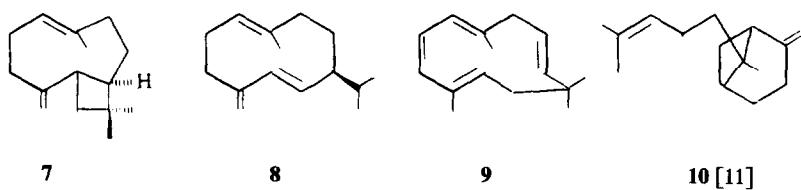
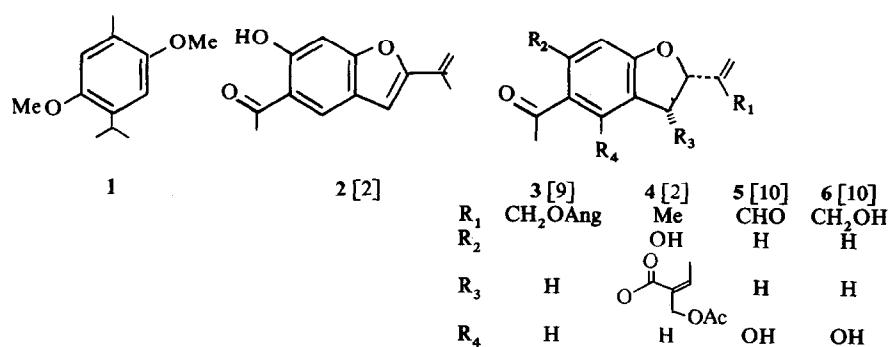
* 229. Mitt. in der Serie "Natürlich vorkommende Terpen-Derivate"; 228. Mitt. Bohlmann, F. und Abraham, W. R. (1979) *Phytochemistry* 18, 1754.

Tabelle 1. $^1\text{H-NMR}$ -Daten von 11, 13, 15 und 16 (270 MHz,
 C_6D_6 , TMS als innerer Standard)

	11	13	15	16
1-H	<i>s(br)</i> 2.80	<i>s(br)</i> 1.43	<i>s(br)</i> 1.48	<i>s(br)</i> 1.37
2-H	<i>s(br)</i> 5.44	$\left\{ \begin{array}{l} \text{d(br)} 1.49 \\ \text{d(br)} 1.07 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} \text{d(br)} 1.53 \\ \text{d(br)} 1.06 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} \text{d(br)} 1.57 \\ \text{d(br)} 0.91 \end{array} \right.$
3-H	—	$\left\{ \begin{array}{l} \text{d(br)} 1.63 \\ \text{d(br)} 1.12 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} \text{d(br)} 1.63 \\ \text{d(br)} 1.12 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} \text{d(br)} 1.57 \\ \text{d(br)} 0.96 \end{array} \right.$
4-H	<i>t(br)</i> 2.02	$\left\{ \begin{array}{l} \text{s} 0.87 \\ \text{s} 0.85 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} \text{s} 0.85 \\ \text{s} 1.85 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} \text{s} 1.85 \\ \text{s} 1.85 \end{array} \right.$
5-H	<i>t(br)</i> 2.41	—	—	—
7-H	—	$\left\{ \begin{array}{l} \text{d(br)} 1.63 \\ \text{d(br)} 1.12 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} \text{d(br)} 1.63 \\ \text{d(br)} 1.12 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} \text{d(br)} 1.57 \\ \text{d(br)} 0.96 \end{array} \right.$
8-H	$\left\{ \begin{array}{l} \text{m} 2.20 \\ \text{m} 1.35 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} \text{m} 1.35 \\ \text{m} 1.90 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} \text{m} 1.35 \\ \text{m} 1.90 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} \text{m} 1.35 \\ \text{m} 1.97 \end{array} \right.$
9-H	—	$\left\{ \begin{array}{l} \text{m} 1.90 \\ \text{m} 1.90 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} \text{m} 1.90 \\ \text{m} 1.90 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} \text{m} 1.90 \\ \text{m} 1.97 \end{array} \right.$
10-H	<i>t(br)</i> 5.29	<i>tq</i> 5.92	<i>tq</i> 6.96	<i>tq</i> 6.94
12-H	<i>s(br)</i> 1.61	<i>s</i> 9.39	—	—
13-H	<i>s(br)</i> 1.73	<i>s(br)</i> 1.71	<i>s(br)</i> 1.92	<i>s(br)</i> 1.89
14-H	<i>s(br)</i> 1.69	<i>s</i> 1.00	<i>s</i> 0.99	<i>s</i> 1.11
15-H	<i>s(br)</i> 1.69	<i>s</i> 0.76	<i>s</i> 0.79	—
OMe	—	—	<i>s</i> 3.53	<i>s</i> 3.51
				<i>s</i> 3.37

J(Hz): bei 11: 4.5 = 6.5; 5.15 ~ 1; 9.10 = 6.5; 10.12 = 10.13 ~ 1.5; bei Einstrahlung auf 2-H → *s* 2.80 schärfer; auf 1-H → *q* 5.44; auf 14,15-H → 5-H *t* scharfer, *m* 2.20 schärfer; auf 10-H → *s* 1.61 und 1.73 schärfer; auf *m* 2.20 → *s(br)* 5.29; bei 13, 15 und 16: 2.2' = 7.7' = 11; 9.10 = 7; 10.13 = 1.

dab lediglich an Stelle der Aldehydgruppe eine Methyl-estergruppe getreten ist, die jedoch, wie aus der Lage der Signale für 10-H zu ersehen ist, eine andere Konfiguration der Doppelbindung aufweist. Zur Klärung der Struktur von 16 ist jedoch zunächst eine eingehende Analyse des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums von 13 notwendig. Erst in Deuteriobenzol erscheinen alle Signale getrennt, so daß durch Doppelresonanz-Experimente eine Zuordnung der Signale möglich ist. Überraschenderweise beobachtet man keine Kopplung zwischen den Protonen 1 und 2 bzw. 1 und 7 sowie zwischen 2 und 3 bzw. 4 und 7. Auch die Dreiringprotonen fallen zu einem Singulett zusammen. Die betreffenden Signale sind lediglich alle verbreitert. Wahrscheinlich liegt kein Spektrum 1.



* Bei den Naturstoffen liegen die Säuren vor; † 13Z; ‡ 13E.

Tabelle 2. ^1H -NMR-Daten von 17, 18 und 26–28 (270 MHz, CDCl_3)

	17	18	26	27	28
2 α -H				ddd 2.65	ddd 2.65
2 β -H				ddd 2.43	m 2.4
3 β -H	dd 3.27	dd 3.19	dd 3.35	—	—
6-H		t(br) 2.35*			
7 α -H	ddd 2.42	s(br) 4.38*	m 2.1	d(br) 2.43	
7 β -H	m 1.75	—	ddd 2.85	ddd 2.86	
9 β -H	dd(br) 2.01		ddd 2.43	ddd 2.48	
12-H	{ t(br) 2.56	{ t(br) 2.58	ddd 2.31	m 2.35	{ t(br) 2.57
12'-H			m 2.05	m 2.0	
14-H	s(br) 5.65	s(br) 5.66	s(br) 5.66	s(br) 5.67	s(br) 5.66
16-H	d 1.89	d 1.90	d 1.91	d 1.91	d 1.88
17-H	s(br) 4.40	s(br) 5.07	—	—	d 2.91
17'-H	s(br) 4.67	s(br) 4.96	—	—	d 2.43
18-H	s 1.00	s 1.11	s 1.09	s 1.19	s 1.12
19-H	s 0.78	s 1.17	s 0.82	s 1.08	s 1.09
20-H	s 0.69	s 0.98	s 0.72	s 0.93	s 1.06
CO_2Me	s 3.67	s 3.67	s 3.66	s 3.66	s 3.67

* nicht 1. Ordnung.

$J(\text{Hz})$: bei 17/18: $2\alpha,3\beta = 11$; $2\beta,3\beta = 4$; $6\alpha,7\alpha = 5$; $7\alpha,7\beta = 13$; $7\beta,9\beta = 2$; $9\beta,10 = 5$; $9\beta,10' = 12$; $11,12 = 7$; $14,15 = 1.5$; bei 26: $6\alpha,7\alpha = 7$; $6\beta,7\alpha = 9$; $7\alpha,7\beta = 12$; $11,12 = 12$; $11',12 = 6$; $12,12' = 12$; bei 27: $1\alpha,2\alpha = 5.5$; $1\beta\alpha = 12$; $2\alpha,2\beta = 15$; bei 28: $17,17' = 4$.

Ordnung vor, jedoch kann an der Zuordnung kein Zweifel bestehen. Im Spektrum von 16 (s. Tabelle 1) fehlt gegenüber dem von 15 ein Methylsingulett. Dafür beobachtet man ein zweites Signal einer CO_2Me -Gruppe. Das bedeutet, daß entweder die Methylgruppe an C-5 oder C-6 in oxydierter Form vorliegen muß. Das ^1H -NMR-Spektrum von 16 entspricht weitgehend dem von 15 (s. Tabelle 1). Jedoch ist das Singulett der Dreiringprotonen um 1 ppm zu tieferen Feldern verschoben. Das ist nur verständlich, wenn die Carbomethoxy-Gruppe an C-5 steht, da so die Dreiringprotonen gleichmäßig in den Deshielding-Bereich der Carbonylgruppe gelangen, so daß damit die Struktur gesichert sein dürfte. Die absolute Konfiguration ist offenbar bei allen Verbindungen die gleiche. Da sie für Santolol bekannt ist, dürften die angegebenen auch den absoluten Konfiguration entsprechen.

Weiterhin enthalten die oberirdischen Teile ein sehr komplexes Gemisch von Diterpensäuren, die offenbar alle noch nicht bekannt sind. Zur Auf trennung wurden die Säuren mit Diazomethan verestert. Eingehende ^1H -NMR-spektroskopische Untersuchungen führen zu den Konstitutionen 17–28. Es handelt sich also um relativ stark oxydierte Ent-Labdan-Derivate. Die Struktur von 17 folgt klar aus dem ^1H -NMR-Spektrum (s. Tabelle 2), das dem der bekannten 3-Desoxyverbindung [4] weitgehend entspricht. Die 3α -OH-Gruppe gibt sich durch ein typisches Doppeldublett bei δ 3.27 zu erkennen.

Das ^1H -NMR-Spektrum von 18 (s. Tabelle 2) zeigt, daß offensichtlich ein Hydroxy-Derivat von 17 vorliegt. Gewisse Schwierigkeiten bereitet jedoch die Festlegung, wo diese OH-Gruppe steht, da das ^1H -NMR-Spektrum nur eine Verschiebung der Methylenprotonensignale und das Auftreten eines verbreiterten Triplets bei 2.35 sowie ein breites Singulett bei 4.38 erkennen läßt. Erst nach Überführung in das Monoacetat 29 läßt sich nach Zusatz von $\text{Eu}(\text{fod})_3$ die Umgebung der OH-Gruppe durch Doppelresonanz-Experimente abklären. Man beobachtet jetzt, daß das Signal bei 2.35 in zwei verbreiterte Dubletts mit geminaler Kopplung aufgespalten wird, die

zu tieferen Feldern verschoben worden sind. Gleichzeitig werden die Methylsingulets und natürlich die Signale der Protonen, die an einem sauerstoffsubstituierten C-Atom stehen, stark zu tieferen Feldern verschoben. Daraus läßt sich, wie Modellbetrachtungen erkennen lassen, der Schluß ziehen, daß die zweite OH-Gruppe α -ständig an C-7 angeordnet sein dürfte. Wahrscheinlich liegt der entsprechende 6-Ring in der Halbessel-Form vor. Dadurch gelangen beide Protonen an C-6 in den Deshieldingbereich der 7.17-Doppelbindung bzw. in den der OH-Gruppe. Das würde das Zusammenfallen der Signale an C-6 deuten und auch den starken Shift der 10-Methylgruppe nach $\text{Eu}(\text{fod})_3$ -Zusatz. Weiterhin würden dadurch die Kopplungen zwischen 6-H und 5-H klein. Aus Substanzmangel ist jedoch eine endgültige Sicherung der Struktur nicht möglich gewesen.

Die Strukturen von 26 und 27 sind mit Hilfe der ^1H -NMR-Spektren eindeutig zu klären. Die Massenspektren zeigen, daß es sich um Norditerpene handelt. Entsprechend fehlen in den NMR-Spektren (s. Tabelle 2) die Signale der Methylenprotonen, und es ist auch kein zusätzliches Methylsignal vorhanden. Die Stellung der Ketogruppe bei 26 folgt aus den Signalen für 7- und 9-H, die jetzt, gegenüber dem Spektrum von 17, bei deutlich tieferen Feldern liegen. Für die analoge Stereochemie ist das Vorliegen einer *W*-Kopplung zwischen 7- und 9-H von Bedeutung. Es zeigt weiterhin an, daß bedingt durch die Ketogruppe der Cyclohexanring in der Halbessel-Form vorliegt. Das NMR-Spektrum von 27 entspricht teilweise dem von 26, jedoch fehlt das Doppeldublett bei 3.35 und dafür beobachtet man ein neues, tief liegendes Dublett, das einem Proton an C-2 zuzuordnen ist. Die 3-Stellung der Ketogruppe erkennt man weiterhin an der zu beobachtenden Verschiebung der Lagen für die Methylsingulets (s. Tabelle 2). Wir möchten die Verbindung ohne O-Funktion an C-3 Ayapanonsäure nennen.

Der Ester 28 zeigt im NMR-Spektrum deutlich das Vorliegen eines Epoxids. Die Ketogruppe an C-3 führt zu analogen Signalen wie bei 27. Die Konfiguration an

Tabelle 3. ^1H -NMR-Daten von 19–25, 31 und 32 (270 MHz, CDCl_3)

19	20	21	22	23	Δ^*	24	25	31	32
2 α -H		ddd 2.66	ddd 2.66						
2 β -H		ddd 2.40	ddd 2.42						
3 β -H	—	—	—	dd 3.22	2.02	dd 3.26	dd 3.30	dd 4.48	dd 4.52
8 α -H	—	—	m 2.36	—		m 2.3	—	—	m 2.3
8 β -H	ddd 2.77	ddd 2.66	ddd 2.70	—	ddd 2.58	0.27	—	—	—
12-H	ddd 3.02	m 3.0	ddd 2.84	ddd 2.77	ddd 2.81	0.24	ddd 2.75	ddd 2.89	ddd 2.73
12'-H	ddd 2.41	m 2.45	m 2.55	ddd 2.29	ddd 2.62	0.16	ddd 2.31	ddd 2.32	ddd 2.31
14-H	s(br) 5.67	s(br) 5.71	s(br) 5.71	s(br) 5.62	s(br) 5.69	0.11	s(br) 5.61	s(br) 5.65	s(br) 5.62
16-H	d 1.92	d 2.19	d 1.93	d 1.83	d 1.96	0.04	d 1.83	d 1.88	d 1.82
17-H	—	—	s(br) 10.12	d 9.63	s(br) 10.04	0.32	d 9.60	s 9.88	$\begin{cases} d(br) 4.20 \\ dd 4.08 \end{cases}$
18-H	s 0.86	s 0.86	s 1.08	s 1.10	s 0.98	0.63	s 1.01	s 1.04	s 0.86
19-H	s 0.81	s 0.81	s 1.00	s 1.06	s 0.74	0.68	s 0.85	s 0.81	s 0.87
20-H	s 0.75	s 0.75	s 0.87	s 1.02	s 0.71	0.35	s 0.81	s 0.80	s 0.79
CO_2Me	s 3.67	s 3.70	s 3.66	s 3.67	s 3.67	0.11	s 3.68	s 3.69	s 3.67
	s 3.67	s 3.67	—	—	—	—	—	—	—

* Δ -Werte nach Zusatz von ca 0.3 Äquivalenten $\text{Eu}(\text{fod})_3$.

J(Hz): bei 19/20: 7 α ,8 β = 2; 7 β ,8 β = 8 β ,9 β = 5; 11,12 = 10; 11',12 = 5; 11',12' = 11; 11',12' = 5; 12,12' = 12; 14,16 = 1.5; bei 21/22: 1 α ,2 α = 6; 1 β ,2 α = 13; 2 α ,2 β = 15; 1 α ,2 β = 1 β ,2 α = 3.5; 11,12 = 12,12' = 11'; 12',12' = 11; 11,12' = 11'; 12,12' = 6; bei 21 und 23: 7 α ,8 β = 2; 7 β ,8 β = 8 β ,9 β = 5; bei 22: 8 β ,17 = 4; bei 23: 7 α -H d(br) 2.42 (J = 12) (Δ = 0.15); bei 25: OH s 4.43; 9 β -H dd 2.09 (J = 10.3); bei 31: 8,17 = 10; 17,17' = 11; OAc: s 2.06, 2.04; bei 32: OAc s 2.06.

C-8 ist nicht sicher anzugeben. Da jedoch gegenüber dem Spektrum von 27 die Lage des 10-Methylsignals deutlich zu tieferen Feldern verschoben wird, ist ein α -ständiges Epoxid wahrscheinlich (s. Tabelle 2).

Die NMR-Spektren von 19 und 20 zeigen, daß beide Verbindungen eine zusätzliche Carbomethoxy-Gruppe enthalten (s. Tabelle 3). Sie unterscheiden sich nur durch die Konfiguration der 13,14-Doppelbindung, wie aus der Lage der Methyldoublets an C-13 zu erkennen ist. Die zusätzliche Carbomethoxy-Gruppe steht offensichtlich an C-8, da in den Spektren beider Diester ein neues, tiefliegendes dreifaches Dublett zu erkennen ist und nur noch zwei Singulets für quartäre Methylgruppen vorhanden sind. Die beobachteten Kopplungen für 8-H erfordern eine α -Konfiguration der Estergruppe. Bemerkenswert ist die entgegengesetzte optische Rotation bei 19 und 20.

Auch aus den NMR-Spektren von 21 und 22 kann man schließen, daß das C-Atom an C-8 in oxydierter Form, diesmal als Aldehyd, vorliegt. Das Vorhandensein einer 3-Ketogruppe ist ebenfalls deutlich zu erkennen. 21 und 22 unterscheiden sich jedoch durch die Stereochemie an C-8, wie an dem Signal für 8-H sowie an der Lage des Signals der 10-Methylgruppe zu erkennen ist (s. Tabelle 3). Sie Aldehydgruppe in α -Stellung übt offensichtlich einen Shielding-Effekt auf diese Methylgruppe aus. Ähnliche Feststellungen macht man bei analogen Systemen mit 1,3-diaxialer Stellung von Methyl- und Carbonylgruppe. Entsprechend sind auch bei 21 die Kopplungen für 8-H klein, was eindeutig für ein äquatoriales Proton spricht. Bemerkenswert ist, dass nur bei 22 das Aldehyd-Proton eine vicinale Kopplung zeigt. Offenbar liegt bei 21 eine Konformation vor, bei der der Winkel zwischen 8- und 17-H annähernd 90° beträgt.

23 und 24 sind offensichtlich die entsprechenden 3 α -Hydroxyverbindungen. Im ^1H -NMR-Spektrum beobachtet man entsprechend Doppeldoublets bei 3.22 bzw. 3.26 (s. Tabelle 3). 23 wird mit Alkoholat zu 24 isomerisiert, was noch einmal die axiale Stellung der

Aldehydgruppe bei 23 und damit auch bei 21 bestätigt. Eingehende Doppelresonanz-Experimente nach Zusatz von $\text{Eu}(\text{fod})_3$ bestätigen noch einmal die angenommene Struktur und Konfiguration. Auch die ^{13}C -NMR-Signale von 23 sind gut vereinbar mit der Struktur.

23 gibt mit Boranat ein Diol, das mit Acetanhydrid das Diacetat 31 liefert, während 24 durch Acetylierung in das Acetat 32 übergeführt wurde. Die ^1H -NMR-Spektren von 31 und 32 sind ebenfalls gut mit den angegebenen Strukturen vereinbar.

Bei 25 muss nach dem Massenspektrum eine zusätzliche OH-Gruppe vorhanden sein, die wahrscheinlich an C-8 steht, da das entsprechende NMR-Signal fehlt. Entsprechend beobachtet man nur im Massenspektrum von 25 eine deutliche Abspaltung von 'CHO. Ein neues NMR-Signal (dd 2.09 (J = 10.3)) ist wahrscheinlich dem 9-H zuzuordnen, da es mit einem Multiplett bei 1.57 koppelt, das seinerseits mit 12-H koppelt. Entsprechend liefert 25 mit Periodsäure das Keton 26. Vergleicht man die NMR-Signale für 12-H bei 21–25, so fällt auf, dass die Lagen offenbar durch die Konfiguration an C-8 beeinflusst werden. Daraus liesse sich schliessen, dass bei 25 die Aldehydgruppe β -ständig ist. Eindeutige Angaben lassen sich jedoch hier nicht machen.

Biogenetisch sind offensichtlich alle Diterpene nahe verwandt. Wahrscheinlich ist 17 die Vorstufe für alle anderen Verbindungen. Die Oxydation an C-17 dürfte über 28 eingeleitet werden. Auch die Bildung der Nor-diterpene 26 und 27 wäre so verständlich (s. Schema). Die absoluten Konfigurationen sind nicht gesichert, jedoch wahrscheinlich, da in der Tribus bisher oft Ent-labdane-Derivate gefunden werden.

Die isolierten Inhaltsstoffe zeigen, daß für die *Ayapana*-Gruppe [1] weiterhin Euparin-Derivate als charakteristisch gelten können. Derartige Verbindungen findet man bei *Isocarpha* [5], *Polyanthina* [6], *Heterocondylus* [7] und *Condylium* [7], die alle in diese Gruppe eingeordnet werden. Nur bei *Isocarpha*-Arten kommen auch Germacranolide vor [5]. Die jetzt in großer Zahl isolier-

ten Diterpene könnten jedoch ebenfalls chemotaxonomisch von Bedeutung sein. Labdan-Derivate findet man zwar häufiger in der Tribus Eupatorieae, jedoch sind die hier beobachteten stark oxydierten Derivate ungewöhnlich. Ob die bisher nicht isolierten Santalen-Derivate von Bedeutung sind, muß durch weitere Untersuchungen geklärt werden. 13 und 14 sind bisher in dieser Tribus nur aus einer *Piqueria*-Art [12] isoliert worden.

EXPERIMENTELLES

IR: CCl_4 ; MS: 70 eV, Direkteinlaß; optische Rotation Perkin-Elmer-Polarimeter, CHCl_3 (die angegebenen Drehwerte sind z.T. nur ungefähre Werte, wenn sehr geringe Substanzmengen verfügbar waren). Die lufttrocken zerkleinerten Pflanzenteile (Herbar Nr. RMK 7456, in Bolivien gesammelt) 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 authentischer Verbindungen. 50 g Wurzeln ergaben 30 mg 1, 20 mg 2, 2 mg 3, 40 mg 4, 5 mg 5 und 1 mg 6, während 75 g oberirdische Teile 70 mg 7, 10 mg 8, 9 mg 9, 9 mg 10, 15 mg 11 (Petrol, AgNO_3 -imprägniertes Si gel) 40 mg 12, 100 mg 13 und 80 mg 14 lieferten. Nach Veresterung der polaren Anteile mit Diazomethan erhielt man ferner 11 mg 15 (Ether-Petrol, 1:10), 4 mg 16 (Ether-Petrol, 1:3), 8 mg 17 (Ether-Petrol, 1:1), 5 mg 18 (Ether), 1 mg 19 (Ether-Petrol, 1:3), 1 mg 20 (Ether-Petrol, 1:3), 7 mg 21 (Ether-Petrol, 1:3), 10 mg 22 (Ether-Petrol, 1:3), 70 mg 23 (Ether-Petrol, 1:1), 22 mg 24 (Ether-Petrol, 1:3), 4 mg 25 (Ether), 10 mg 26 (Ether-Petrol, 1:1), 6 mg 27 (Ether-Petrol, 1:3) und 2 mg 28 (Ether-Petrol, 1:3). Die nur in sehr geringen Mengen isolierten Substanzen waren nicht völlig einheitlich.

Bisabol-2,6,10-trien (11). Farbloses Öl, MS: M^+ m/e 204.188 (27%) ($\text{C}_{15}\text{H}_{24}$); $-\text{Me}$ 189 (15); $-\text{C}_3\text{H}_7$ 161 (13); $-\text{C}_5\text{H}_9$ 135 (51); C_7H_9^+ 93 (100); C_5H_9^+ 69 (42).

$$[\alpha]_{24}^1 = \frac{589}{-18.8} \quad \frac{578}{-19.5} \quad \frac{546}{-22.5} \quad \frac{436 \text{ nm}}{-40.9} \quad (c = 1.0).$$

α -Santalen-12-säuremethylester (15). Farbloses Öl, IR cm^{-1} : 1718, 1650, ($\text{C}=\text{CCO}_2\text{R}$). MS: M^+ m/e 248.178 (26%) ($\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_2$); $-\text{Me}$ 233 (11); $-\text{MeO}$ 217 (10); $-\text{MeOH}$ 216 (12); $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2$ 74 (100).

α -Santalen-12,15-disäuredimethylester (16). Farbloses Öl, IR cm^{-1} : 1720, 1640 ($\text{C}=\text{CCO}_2\text{R}$, CO_2R). MS: M^+ m/e 292.167 (6%) ($\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_4$); $-\text{MeOH}$ 260 (43); 260 $-\text{MeOH}$ 228 (100); 228 $-\text{Me}$ 213 (26); M^+ $-\text{CH}_2\text{C}(\text{Me})=\text{CHCO}_2\text{Me}$ 165 (58); 165 $-\text{MeOH}$ 133 (75); 133 $-\text{CO}$ 105 (90).

$$[\alpha]_{24}^1 = \frac{589}{-7.2} \quad \frac{578}{-7.5} \quad \frac{546}{-7.8} \quad \frac{436 \text{ nm}}{-13.2} \quad (c = 0.33).$$

3 α -Hydroxy- ent -labda-8(17),13Z-dien-15-säuremethylester (17). Farbloses, zähes Öl, IR cm^{-1} : 3640 (OH); 1724, 1650 ($\text{C}=\text{CCO}_2\text{R}$); 890 ($\text{C}=\text{CH}_2$). MS: M^+ m/e 334.251 (5%) ($\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{O}_3$); $-\text{Me}$ 319 (12); $-\text{H}_2\text{O}$ 316 (7); 319 $-\text{H}_2\text{O}$ 301 (20); $-\text{CH}_2\text{C}(\text{Me})=\text{CHCO}_2$ 221 (5); 221 $-\text{H}_2\text{O}$ 203 (25); $\text{C}_{10}\text{H}_{15}^+$ 135 (100).

$$[\alpha]_{24}^1 = \frac{589}{-2.8} \quad \frac{578}{-2.8} \quad \frac{546}{-3.6} \quad \frac{436 \text{ nm}}{-9.6} \quad (c = 0.5).$$

3 α ,7 α -Dihydroxy- ent -labda-8(17),13Z-dien-15-säuremethylester (18). Farbloses, zähes Öl, IR cm^{-1} : 3630 (OH); 1720, 1650 ($\text{C}=\text{CCO}_2\text{R}$); 870 ($\text{C}=\text{CH}_2$). MS: M^+ m/e 350.246 (7%).

($\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{O}_4$); $-\text{H}_2\text{O}$ 332 (14); 332 $-\text{Me}$ 317 (14); 332 $-\text{H}_2\text{O}$ 314 (15); 314 $-\text{Me}$ 299 (35); 332 $-\text{CH}_2\text{C}(\text{Me})=\text{CHCO}_2\text{Me}$ 219 (15); 219 $-\text{H}_2\text{O}$ 201 (23); $\text{C}_9\text{H}_{15}^+$ 123 (100).

$$[\alpha]_{24}^1 = \frac{589}{-20.6} \quad \frac{578}{-20.8} \quad \frac{546}{-23.6} \quad \frac{436 \text{ nm}}{-44.6} \quad (c = 0.5).$$

4 mg 18 in 0.5 ml Ac_2O ließ man unter Zusatz von 10 mg 4-Pyrrolidinopyridin [8] über Nacht bei RT stehen. Nach DC (Ether-Petrol, 1:1) erhielt man 3 mg des Acetats 29, farbloses Öl, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , in Klammern Shift nach Zusatz von ca 0.2 Äquivalenten $\text{Eu}(\text{fod})_3$): s 0.98 (20-H, 0.93), s 1.00 (19-H, 1.04), s 1.24 (18-H, 1.29), d 1.89 (16-H, 0.88), s 2.05 (OAc, 1.37), $s(br)$ (6-H, 0.67 und 1.04), $s(br)$ 4.37 (7-OH, 2.26) dd 4.46 (3β -H, 2.24), $s(br)$ 4.98 (17-H, 0.44), $s(br)$ 5.08 (17-H, 0.41), $s(br)$ 5.65 (14-H, 1.36) (OMe , 0.32).

3 mg 29 in 0.5 ml Ac_2O erhitzte man unter Zusatz von 10 mg 4-Pyrrolidinopyridin 1 hr auf 70°. Nach DC (Ether-Petrol, 1:1) erhielt man neben 29 0.5 mg 30, farbloses Öl, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): s 0.95 (20-H), s 1.03 (18, 19-H), d 1.89 (16-H), s 2.06, s 2.04 (OAc), dd 2.50 (6-H, J = 14.5, 2.5), $dd(br)$ 2.21 (6'-H, J = 14.5, 3), $t(br)$ 2.57 (12-H), ddd 5.45 (7-H, J = 3, 2.5, 2), dd 4.46 (3β -H, J = 10, 4), $s(br)$ 4.93, $s(br)$ 4.89 (17-H), $s(br)$ 5.66 (14-H), s 3.67 (OMe , 0.36).

8β -H-*Ent*-labda-13Z-en-15,17-disäuredimethylester (19). Farbloses, zähes Öl, IR cm^{-1} : 1720, 1650 ($\text{C}=\text{CCO}_2\text{R}$). MS: M^+ m/e 364.262 (2%) ($\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{O}_4$); $-\text{MeOH}$ 332 (20); 332 $-\text{Me}$ 317 (11); 332 $-\text{CO}$ 304 (28), 332 $-\text{MeOH}$ 300 (35); 304 $-\text{Me}$ 289 (20); 300 $-\text{Me}$ 285 (20); 300 $-\text{CO}$ 272 (17); $\text{C}_7\text{H}_{11}^+$ 95 (100).

$$[\alpha]_{24}^1 = \frac{589}{-20.2} \quad \frac{578}{-20.0} \quad \frac{546}{-23.0} \quad \frac{436 \text{ nm}}{-40.0} \quad (c = 0.1).$$

8β -H-*Ent*-labda-13E-en-15,17-disäuredimethylester (20). Farbloses, zähes Öl, IR cm^{-1} : 1720, 1650 ($\text{C}=\text{CCO}_2\text{R}$). MS: M^+ m/e 364.262 (2%) ($\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{O}_4$); $-\text{MeOH}$ 332 (20); 332 $-\text{Me}$ 317 (7); 332 $-\text{MeOH}$ 300 (47); 300 $-\text{CO}$ 272 (12); $\text{C}_7\text{H}_{11}^+$ 95 (100).

$$[\alpha]_{24}^1 = \frac{589}{+37.0} \quad \frac{578}{+37.0} \quad \frac{546}{+40.0} \quad \frac{436 \text{ nm}}{+70.0} \quad (c = 0.1).$$

3,17-Dioxo-8 β -H-*ent*-labda-13Z-en-15-säuremethylester (21).

Farbloses, zähes Öl, IR cm^{-1} : 2740 (CHO), 1711 ($\text{C}=\text{O}$), 1650 ($\text{C}=\text{C}$), 1650 ($\text{C}=\text{CCO}_2\text{R}$), 1650 ($\text{C}=\text{C}$), 1650 ($\text{C}=\text{C}$).

CHO, $\text{C}=\text{CCO}_2\text{R}$, 1650 ($\text{C}=\text{C}$), 1650 ($\text{C}=\text{C}$). MS: M^+ m/e 348.230 (71%) ($\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_4$); $-\text{MeOH}$ 316 (12); 316 $-\text{CO}$ 288 (17); C_3H_5^+ 41 (100).

$$[\alpha]_{24}^1 = \frac{589}{+20.8} \quad \frac{578}{+22.0} \quad \frac{546}{+26.0} \quad \frac{436 \text{ nm}}{+50.0} \quad (c = 0.5).$$

3,17-Dioxo-8 α -H-*ent*-labda-13Z-en-15-säuremethylester (22). Farbloses, zähes Öl, IR cm^{-1} : 2720 (CHO) 1720, 1650 ($\text{C}=\text{C}$), 1710 (CHO), 1650 ($\text{C}=\text{O}$).

MS: M^+ m/e 348.230 (21%) ($\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_4$); $-\text{MeOH}$ 316 (10); 316 $-\text{CO}$ 288 (7); C_3H_5^+ 41 (100).

$$[\alpha]_{24}^1 = \frac{589}{-16.6} \quad \frac{578}{-17.0} \quad \frac{546}{-19.0} \quad \frac{436 \text{ nm}}{-35.0} \quad (c = 1.0).$$

3 α -Hydroxy-17-oxo-8 β -H-*ent*-labda-13Z-en-15-säuremethylester (23). Farblose Kristalle, Schmp. 106° (Ether-Petrol) IR cm^{-1} : 3630 (OH), 2740 (CHO), 1720 (CO , CO_2R), 1650 ($\text{C}=\text{C}$). MS: M^+ m/e 350.246 (1%) ($\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{O}_4$); $-\text{H}_2\text{O}$ 332 (2); 332 $-\text{MeOH}$ 300 (3); C_3H_5^+ , 41 (100). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , C-1 bis C-20): t 32.3, t 25.1, d 78.7, s 38.4, s 55.0, t 18.8, t 29.8, d 47.0,

d 54.0, s 39.1, t 23.8, t 37.1, s 160.2, d 116.2, s 166.7, q 27.5, d 205.0, q 28.2, q 26.5, q 15.3, q 50.8 (OMe).

$$[\alpha]_{24}^{\lambda} = \frac{589}{+16.8} \quad \frac{578}{+17.4} \quad \frac{546}{+19.2} \quad \frac{436 \text{ nm}}{+37.8} \quad (c = 1.0).$$

10 mg 23 in 1 ml MeOH versetzte man mit 20 mg NaBH₄. Nach 10 min zersetzte man mit verd. H₂SO₄. Das erhaltene Diol erwärmte man 1 hr in 0.5 ml Ac₂O auf 60°. Nach DC (Ether-Petrol, 1:1) erhielt man 8 mg 31, farbloses Öl, MS: M⁺ m/e 436 (1%) (C₂₅H₄₀O₆); -MeOH 404 (29); -HOAc 376 (9); 376 -Keten 344 (18); 376 -HOAc 316 (28); 316 -Me 301 (33); 316 -CH₂C(Me)=CHCO₂Me 203 (60); MeCO⁺ 43 (100). 10 mg 23 in 2 ml MeOH erwärmte man 1 hr mit 20 mg Kalium-*tert.* butylat auf 50°. Nach DC erhielt man 8 mg 24, identisch mit dem Naturstoff.

3*α*-Hydroxy-17-oxo-8*α*-H-*ent-labda*-13*Z*-en-säuremethylester (24). Farbloses, zähes Öl, IR cm⁻¹: 3640 (OH), 2720 (CHO), 1725

(CHO, CO, CO₂R), 1650 (C=C). MS: M⁺ m/e 350.246 (3%)

(C₂₁H₃₄O₄); -Me 335 (1); -H₂O 332 (10); 332 -MeOH 300 (40); C₃H₅⁺ 41 (100), $[\alpha]_D$ -3.2 (c = 2.0). 6 mg 24 erwärmte man 1 hr mit 0.5 ml Ac₂O auf 70°. Nach DC erhielt man 5 mg 32, farbloses Öl, MS: M⁺ m/e 392 (10%) (C₂₃H₃₆O₅); -H₂O 374 (13); -OMe 361 (12); -MeOH 360 (8); -HOAc 332 (6); 332 -MeOH 300 (28); 300 -Me 285 (14); 374 -CHC(Me)=CHCO₂Me 261 (12); MeCO⁺ 43 (100).

3*α*,9*β*-Dihydroxy-17-oxo-8*β*-H-*ent-labda*-13*Z*-en-säuremethylester (25). Farbloses, amorphes Produkt, IR cm⁻¹: 3640, 3500 (OH), 1710 (CHO, CO₂R), 1650 (C=C). MS: M⁺ m/e 366.241 (1%) (C₂₁H₃₄O₅); -H₂O 348 (0.5); -CHO 337 (8); -MeOH 334 (0.3); 337 -MeOH 305 (15); 305 -H₂O 287 (5); C₅H₉⁺ 69 (100).

$$[\alpha]_{24}^{\lambda} = \frac{589}{+18.0} \quad \frac{578}{+19.8} \quad \frac{546}{+21.0} \quad \frac{436 \text{ nm}}{+36.0} \quad (c = 0.3).$$

4 mg 25 in 0.5 ml MeOH versetzte man mit 10 mg H₃JO₆. Nach 5 min wurde mit Wasser versetzt und in Ether aufgenommen. Nach DC erhielt man 2 mg 26, identisch mit dem Naturstoff.

3*α*-Hydroxy-ayapanonsäuremethylester (26). Farbloses, zähes Öl, IR cm⁻¹: 3630 (OH), 1715 (CO, CO₂R), 1655 (C=C). MS:

M⁺ m/e 336.230 (32%) (C₂₀H₃₂O₄); -Me⁺Me 321 (100); -MeOH 304 (55); 304 -Me 289 (14); -CH₂C(Me)=CHCO₂Me 223 (20); 223 -CO 195 (70); 195 -H₂O 177 (33).

$$[\alpha]_{24}^{\lambda} = \frac{589}{-74.2} \quad \frac{578}{-78.4} \quad \frac{546}{-91.8} \quad \frac{436 \text{ nm}}{-191.8} \quad (c = 1.0).$$

3-Oxo-ayapanonsäuremethylester (27). Farbloses, zähes Öl, IR cm⁻¹: 1715 (>CO, CO₂R), 1658 (C=C). MS: M⁺ m/e 334.214 (26%) (C₂₀H₃₀O₄); -Me 319 (64); -MeOH 302 (45); 302 -Me 287 (20); -CH₂C(Me)=CHCO₂Me 221 (9); 221 -CO 193 (100).

3-Oxo-8,17-epoxy-*ent-labda*-13*Z*-en-säuremethylester (28). Farbloses, zähes Öl, IR cm⁻¹: 1720 (>CO, CO₂R) 1655 (C=C). MS: M⁺ m/e 348.230 (3%) (C₂₁H₃₂O₄); -CH₂C(Me)=CHCO₂Me 235 (100). $[\alpha]_D \pm 0$ (c = 0.2).

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

LITERATUR

1. Robinson, H. und King, R. M. (1977) *The Biology and Chemistry of the Compositae*, S. 437. Academic Press, London; (1970) *Phytologia* **20**, 210.
2. Bohlmann, F., Zdero, C. und Grenz, M. (1977) *Chem. Ber.* **110**, 1034.
3. Jain, T. und Strika, R. (1976) *Phytochemistry* **15**, 847.
4. Bevan, C. W. L., Ekong, D. E. V. und Okogun, J. I. (1968) *J. Chem. Soc.* 1067; Bohlmann, F. und Jakupovic, J. (1979) *Phytochemistry* **18**, 631.
5. Bohlmann, F., Mahanta, P. K., Natu, A. A., King, R. M. und Robinson, H. (1978) *Phytochemistry* **17**, 471.
6. Bohlmann, F. und Zdero, C. (1979) *Phytochemistry* **18**, 145.
7. Bohlmann, F. und Grenz, M. (1977) *Chem. Ber.* **110**, 1327.
8. Höfle, G. und Steglich, W. (1972) *Synthesis* 619.
9. Bohlmann, F., Mahanta, P. K., Suwita, A., Suwita, Ant., Natu, A. A., Zdero, C., Dorner, W., Ehlers, D. und Grenz, M. (1977) *Phytochemistry* **16**, 1973.
10. Bohlmann, F. und Grenz, M. (1979) *Phytochemistry* **18**, 179.
11. Kovats, E. (1963) *Helv. Chim. Acta* **46**, 2705.
12. Bohlmann, F. und Zdero, C. (1968) *Tetrahedron Letters* 1533.
13. Herout, V., Jarolim, V. und Pliva, J. (1957) *Collect. Czech. Chem. Commun.* **22**, 773; Lewis, R. G., Gustafson, D. H. und Erman, W. F. (1967) *Tetrahedron Letters* 401.