

# NEUE MELAMPOLIDE UND CIS,CIS-GERMACRANOLIDE AUS VERTRETERN DER SUBTRIBUS MELAMPODIINAE\*

FERDINAND BOHLMANN†, JASMIN JAKUPOVIC†, CHRISTA ZDERO†, 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, Department of Botany, Washington, DC 20560, U.S.A.

(Eingegangen am 24 August 1978)

**Key Word Index**—*Acanthospermum hispidum*; *Siegesbeckia jorullensis*; *Smallanthus reparius*; *Smallanthus siegesbeckia*; Heliantheae; Compositae; new melampolides; new cis,cis-germacranolides; new acetylenic aldehyde.

**Abstract**—The investigation of four South American species of the tribe Heliantheae afforded in addition to known compounds 14 new sesquiterpene lactones, mostly belonging to the melampolides, but four being further examples of cis,cis-germacranolides. The stereochemistry is established by intensive  $^1\text{H-NMR}$  studies and some chemical transformations. Some of the new lactones were only obtainable as inseparable mixtures of 2-methylbutyric and isovaleric esters. Furthermore a new acetylenic aldehyde was isolated. The chemotaxonomic situation is discussed especially with regard to the position of the genus *Smallanthus*.

## EINLEITUNG

Nach Stuessy [1] gehören zu der Subtribus Melampodiinae (Tribus Heliantheae, Compositae) u.a. die chemisch bereits gut untersuchten Gattungen *Melampodium* [2-7], *Espeletia* [8] und *Siegesbeckia* [2, 9, 10], sowie *Acanthospermum* [2, 11-13] und *Polymnia* [2, 14, 15]. Fast alle untersuchten *Polymnia*-Arten gehören bis auf *P. laevigata* in die Gattung *Smallanthus* [21], von denen ebenfalls bereits einige Arten untersucht sind. Neben dem weitverbreiteten Pentainen 1, das auch bei *Trigonospermum* beobachtet wird, sowie einigen anderen Acetylenverbindungen [2] und verschiedenen Kaurensäurederivaten [5, 6, 8, 9, 14] sind offenbar 4,5-trans-1,10-cis-Germacranolide (Melampolide) weit verbreitet [3, 15]. Daneben findet man nur vereinzelt andere Verbindungen, wiez. B. Thymol- [7], Pimaren- [9] und p-Hydroxyacetophenon-Derivate [8], sowie einige Sesquiterpenlactone, die nicht in die Reihe der Melampolide gehören [4, 15, 27].

Wir haben jetzt erneut *Acanthospermum hispidum* DC. und zwar eine Probe aus Bolivien und eine aus Indien untersucht, über die bereits früher berichtet wurde [11-13]. Weiterhin wurden die in Bolivien heimische *Siegesbeckia jorullensis* HBK sowie zwei *Smallanthus*-Arten, *S. reparius* (HBK) H. Robins und *S. siegesbeckia* (DC.) H. Robins mit in die Untersuchung einbezogen. Die Ergebnisse bestätigen erneut die weite Verbreitung der Melampolide und Kaurensäurederivate in dieser Subtribus. Die beobachteten Inhaltsstoffe der *Smallanthus*-Arten rechtfertigen eine Eingruppierung in die Subtribus Melampodiinae.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Die noch nicht untersuchten Wurzeln von *Acanthospermum hispidum* ergeben neben 1 die Thymol- bzw.

Isothymolcervate 4-7, während die oberirdischen Teile der bolivianischen Probe neben *Acanthospermal B* 9 [11] sechs weitere Lactone ergeben. Eingehende  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Untersuchungen führen zu den Konstitutionen 10-13, 22 und 23 (s. Tabelle 1). Die NMR-Signale von 10 und 11 unterscheiden sich charakteristisch von denen von 9. So beobachtet man eine deutlich höhere Lage für die Signale von 1-H, 8-H und 13-H. Die Signale für 15-H sind jetzt klar separiert und erscheinen also Doppeldoubletts. Das gilt analog auch für die 9 $\alpha$ -Hydroxy-Verbindung 12, so daß für die Unterschiede vor allem der Einfluß der Acetat-Carbonylgruppe verantwortlich sein muß. Noch deutlichere Unterschiede beobachtet man im Spektrum des Diols 13, wenn man die Signallagen mit denen von 9 vergleicht. Auffällig ist vor allem die unterschiedliche Lage des Signals für 7-H. Modell-Betrachtungen lassen vermuten, daß bei 9-12 bedingt durch eine Wasserstoffbrücke zwischen den 15-OH-Gruppen und den Aldehyd-Gruppen eine andere Konformation vorliegt. 9 und 13 geben mit Mangandioxid beide den Dialdehyd 14, so daß keine zusätzlichen Unterschiede in den Konfigurationen möglich sind. Bemerkenswert ist, daß bei allen Verbindungen mit Aldehydgruppe an C-10 eine Kopplung zwischen 9-H und 14-H zu beobachten ist. Die  $^1\text{H-NMR}$ -Daten der nicht trennbaren Ester 24 und 25 zeigen eindeutig (s. Tabelle 2), daß ein cis,cis-Germacranolid vorliegt. Dieses wird besonders deutlich, wenn man die NMR-Daten der durch Mangandioxid-Oxidation erhaltenen Dialdehyde mit denen des durch Oxidation von 10 erhaltenen vergleicht (s. Tabelle 2). Bereits die Lage der Aldehyd-Protonen erfordert eine cis,cis-Konfiguration. Weiter gestützt wird diese Annahme durch die beobachteten Eu(fod)<sub>3</sub>-Shifts. Die Signale der beiden olefinischen Protonen werden praktisch gleich stark zu tieferen Feldern verschoben, was zweifellos nur bei gleicher Konfiguration beider Doppelbindungen zu erwarten ist. Problematisch war zunächst die Entscheidung der Frage, ob es sich um ein 6,7- bzw. 7,8- cis- oder trans-Lacton handelt. Zur Klärung dieser Frage mußte nach einem

\* 179. Mitt. in der Serie "Natürlich vorkommende Terpen-Derivate"; 178. Mitt. Bohlmann, F., Zdero, C., King, R. M. und Robinson, H. (1979) *Phytochemistry* **18**, 621.

Tabelle 1.  $^1\text{H}$ -NMR-Daten von **10**, **12**, **13–15**, **17** und **18–21** (270 MHz, TMS als innerer Standard,  $\text{CDCl}_3$ )

	<b>10</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>17</b>	<b>18/21</b>
1-H	<i>dd</i> 6.64	<i>dd</i> 6.67	<i>dd</i> 5.78	<i>dd</i> 6.81	<i>dd</i> 6.86	<i>dd</i> 6.73	<i>dd</i> 6.78
5-H	<i>d(br)</i> 5.17	<i>d(br)</i> 5.03	<i>d(br)</i> 5.14	<i>d(br)</i> 6.09	<i>d(br)</i> 6.26	<i>d(br)</i> 4.91	<i>d(br)</i> 5.02
6 $\beta$ -H	<i>dd</i> 5.24	<i>dd</i> 5.24	<i>dd</i> 5.34	<i>dd</i> 5.82	<i>dd</i> 5.80	<i>dd</i> 5.08	<i>dd</i> 5.28
7 $\alpha$ -H	<i>d(br)</i> 2.50	<i>d(br)</i> 2.85	<i>d(br)</i> 3.32	<i>d(br)</i> 3.25	<i>d(br)</i> 3.11	<i>d(br)</i> 2.61	<i>d(br)</i> 2.64
8 $\alpha$ -H	<i>ddd</i> 6.38	<i>dd</i> 6.39	<i>dd</i> 6.07	<i>dd</i> 6.74	<i>dd</i> 6.40	<i>dd</i> 6.72	<i>dd</i> 6.69
9-H	<i>m</i> 2.80	<i>dd</i> 4.12	<i>d</i> 5.46	<i>dd</i> 5.05	<i>m</i> 2.85	<i>dd</i> 5.25	<i>dd</i> 5.34
9'-H	<i>m</i> 2.55				<i>m</i> 2.60		
13-H	<i>d</i> 6.25	<i>d</i> 6.27	<i>d</i> 6.24	<i>d</i> 6.39	<i>d</i> 6.33	<i>d</i> 6.30	<i>d</i> 6.27
13'-H	<i>d</i> 5.60	<i>d</i> 5.68	<i>d</i> 5.64	<i>d</i> 5.93	<i>d</i> 5.70	<i>d</i> 5.80	<i>d</i> 5.79
14-H	<i>d</i> 9.47	<i>d</i> 9.49	<i>d</i> 4.50	<i>d</i> 9.49	<i>d</i> 9.48	<i>d</i> 9.47	<i>d</i> 9.51
15-H	<i>dd</i> 4.53	<i>dd</i> 4.49	<i>d(br)</i> 4.39	<i>s</i> 10.23	<i>s</i> 10.23	<i>s</i> 2.01	<i>d</i> 4.49
15'-H	<i>dd</i> 4.31	<i>dd</i> 4.32	<i>d(br)</i> 4.21				<i>d</i> 4.42
OAc	—	—	<i>s</i> 1.97	<i>s</i> 1.94	—	<i>s</i> 1.96	—

$\text{OCOCH}(\text{Me})\text{CH}_2\text{Me}$ : *qt* 2.34–2.37; *ddq* 1.60–1.63; *ddq* 1.43–1.45; *t* 0.88–0.92; *d* 1.08–1.13 ( $J_{2',3'} = J_{2',3''} = J_{2',5'} = J_{3',4'} = 7$ ;  $J_{31,32} = 14$ );  $\text{OCOCH}_2\text{CHMe}_2$ : *d* 2.18, *m* 2.03–2.06, *d* 0.95–0.98 ( $J_{2',3'} = J_{3',4'} = J_{4',5'} = 7$ ); *J* (Hz): 1,2 = 9'; 1,2' = 7'; 5,6 = 6,7 = 10'; 7,8 = 1.5'; 7,13 = 3.5'; 7,13' = 3'; 8,9 = 9'; 9,14 = 2'; 15,15' = 12.5'; 15,OH = 3'; 15',OH = 5'.

Weg gesucht werden, die freie 6- bzw. 8-Hydroxyverbindung zu erhalten. Alle Versuche, dieses Ziel durch Verseifung zu erreichen, sind fehlgeschlagen, sowohl bei den Aldehyden als auch bei den nach Boranat-Reduktion erhaltenen Verbindungen **30/31**. Erst eine Reduktion mit Diisobutylaluminiumhydrid lieferte ein Produkt, bei dem eindeutig die Estergruppe in die OH-Gruppe umgewandelt ist. Gleichzeitig ist jedoch auch die Lacton-carbonylgruppe zur Lactol-Gruppierung reduziert. Das NMR-Spektrum zeigt eindeutig, daß die OH-Gruppe an C-8 $\beta$ -ständig angeordnet sein muß (s. Tabelle 2). Mit Mangandioxid erhält man daraus das Lacton, wobei gleichzeitig beide allylischen OH-Gruppen zu Aldehydgruppen oxidiert werden. Das NMR-Spektrum zeigt, daß **28** gebildet worden ist. Damit ist eindeutig geklärt, daß ein 6,7-Lacton vorliegt, das *trans*-konfiguriert sein dürfte. Die beobachtete Kopplung  $J_{6,7} = 3$  Hz entspricht etwa der, die für entsprechende 4,5-*cis*-6,7-*trans*-Lactone beobachtet wurden [17, 18]. **24** und **25** zeigen jedoch einen im Vergleich zu **15** und **16** entgegengesetzten Cotton-Effekt, was nach der Geissman-Regel [19] bedeuten würde, daß ein *cis*-Lacton vorliegt. Das ist jedoch, wie Modell-Betrachtungen zeigen, kaum mit den beobachteten Kopplungskonstanten vereinbar. Offenbar ist die Geissman-Regel auf 4,5-*cis*-Germacranolide nicht

anwendbar. Schon die großen Intensitätsunterschiede der CD-Maxima bei **24/25** und **15/16** sowie die Strukturierung der Kurven lassen erkennen, daß hier besondere, wahrscheinlich durch unterschiedliche Konformationen bedingte Verhältnisse vorliegen. Ähnliche Schwierigkeiten treten auch bei den Heliangoliden aus *Tithonia fruticosa* auf [17].

Der Extrakt der oberirdischen Teile der indischen Probe liefert ebenfalls **9**, **10–13**, **22** und **23**. Daneben isoliert man weitere Lactone, denen nach den spektroskopischen Daten die Strukturen **17–21**, **26** und **27** zukommen. Das Gemisch der Ester **18–21** war nicht trennbar. Die nach Verseifung erhaltenen Säuren wurden massenspektroskopisch identifiziert. Die relative Stellung der Aldehydgruppe bei **17** bzw. **26–27** erkennt man in den NMR-Spektren an der Lage des Signals für 1-H.

Obwohl also deutliche Unterschiede bei den Inhaltsstoffen der beiden Proben zu beobachten sind, handelt es sich doch um sehr ähnliche Verbindungen. Bemerkenswert ist jedenfalls, daß bei beiden Proben die ungewöhnlichen *cis,cis*-Germacranolide gefunden werden. Ungewöhnlich sind auch die Fettsäureester **18–21**. Derartige Lactone sind u. W. bisher nicht isoliert worden. Lediglich aus einer *Eupatorium*-Art ist bereits ein  $\beta$ -Hydroxystearinsäureester eines Germacranolids isoliert

Tabelle 2.  $^1\text{H}$ -NMR-Daten von **22–24** und **26–31** (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

	<b>22</b>	<b>23</b>	<b>24</b>	$\Delta^*$	<b>26</b>	<b>27</b>	<b>28</b>	<b>29</b>	<b>30/31</b>
1-H	<i>dd</i> 6.62	<i>dd</i> 6.53	0.23		<i>dd</i> 6.65		<i>dd</i> 6.53	<i>m</i> 5.35	<i>dd(br)</i> 5.26
5-H	<i>d(br)</i> 5.56	<i>d(br)</i> 6.43	0.20		<i>d(br)</i> 5.56		<i>d</i> 6.45	<i>d(br)</i> 5.47	<i>d(br)</i> 5.65
6 $\beta$ -H	<i>dd</i> 5.47	<i>dd</i> 5.46	<i>dd</i> 5.64	0.40	<i>dd</i> 5.46	<i>dd</i> 5.45	<i>dd</i> 5.63	<i>dd</i> 5.17	<i>d(br)</i> 5.58
7 $\alpha$ -H	<i>s(br)</i> 2.66	<i>s(br)</i> 2.76	0.41		<i>s(br)</i> 2.66		<i>s(br)</i> 2.65	<i>m</i> 2.45	<i>d(br)</i> 2.56
8 $\alpha$ -H	<i>ddd</i> 5.94	<i>ddd</i> 6.01	0.06		<i>ddd</i> 5.95		<i>ddd</i> 4.85	<i>ddd</i> 4.19	<i>dd(br)</i> 5.49
13-H	<i>d</i> 6.34	<i>d</i> 6.44	0.24		<i>d</i> 6.35		<i>d</i> 6.50	<i>s(br)</i> 5.26	<i>d</i> 1.12
13'-H	<i>d</i> 5.70	<i>d</i> 5.81	0.20		<i>d</i> 5.72		<i>d</i> 5.75	<i>s(br)</i> 5.00	
14-H	<i>d</i> 9.41	<i>d</i> 9.38	0.32		<i>d</i> 9.41		<i>d</i> 9.36	<i>s(br)</i> 3.89	<i>s(br)</i> 4.06
15-H	<i>s(br)</i> 4.06	<i>s</i> 9.40	0.42		<i>{ d</i> 4.53 <i>d</i> 4.46}		<i>s</i> 9.40	<i>s(br)</i> 3.84	<i>s(br)</i> 3.97

OCOR (s. Tabelle 1); *J* (Hz): 1,2 ~ 8; 5,6 = 9; 6,7 ~ 3; 7,8 = 2.5; 7,13 = 2; 8,9 = 10; 8,9' = 7; 9,9' = 14; 9',14 = 1.5.

\*  $\Delta$ -Werte nach Zusatz von ca 0.1 Äquivalenten Eu(fod)<sub>3</sub>.

Tabelle 3.  $^1\text{H}$ -NMR-Daten von 34 und 35 ( $\text{CDCl}_3$ , 270 MHz)

	34	35	34/35	
1-H	<i>t</i> 9.68	<i>t</i> 3.64	9-H	<i>d(br)</i> 3.07
2-H	<i>dt</i> 2.43	<i>m</i> 1.52	12-H	<i>d(br)</i> 5.45
3-H	<i>m</i> 1.63	<i>m</i> 1.37	13-H	<i>dd</i> 6.48
4,5-H	<i>m</i> 1.37	<i>m</i> 1.37	14-H	<i>dd(br)</i> 6.08
6-H	<i>m</i> 2.07	<i>m</i> 2.07	15-H	<i>dt</i> 5.75
7,8-H	<i>m</i> 5.45	<i>m</i> 5.45	16-H	<i>d(br)</i> 1.78

*J* (Hz): 1,2 = 2 (bei 35: 6.5); 2,3 = 7.5; 8,9 = 4; 12,13 = 15; 13,14 = 10; 14,15 = 15; 15,16 = 7.

worden [20]. Bei den bisher isolierten Germacranoliden mit *cis,cis*-Konfigurationen [16] waren klare Beweise für die Stereochemie nicht zu erbringen, da die betreffenden Lactone keine Funktionen an C-14 und C-15 trugen und kristallisierte Derivate für eine Röntgenstruktur-Analyse nicht erhalten werden konnten. Wir möchten für das Lacton ohne *O*-Funktion an C<sub>8</sub>, C<sub>9</sub>, C<sub>14</sub> und C<sub>15</sub> den Namen Acanthospermolid vorschlagen.

Die Wurzeln von *Siegesbeckia jorullensis* HBK liefern lediglich 1 und Linolsäure, während die oberirdischen Teile neben 3 einen Aldehyd liefern, dem nach den spektroskopischen Daten die Konstitution 34 zukommt (s. Tabelle 3). Mit Alanat erhält man den entsprechenden Alkohol (35).

Vertreter der Gattung *Smallanthus* sind bisher noch nicht auf Inhaltsstoffe untersucht. Wir haben daher zwei Arten in die Untersuchung mit einbezogen. Die Wurzeln von *S. reparius* (HBK) H. Robins. ergeben neben 1 und 8 die Kaurensäurederivate 36–38. Die oberirdischen Teile enthalten neben Polyisopren, 36, 8, 32 und 33 ein Sesquiterpenlacton der Summenformel C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>O<sub>7</sub>, bei dem es sich nach dem  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum um ein Angelicat handelt, das neben einer OH-Gruppe noch eine Carbomethoxy-Gruppe besitzt (s. Tabelle 4). Im übrigen ähneln die NMR-Signale sehr denen von Melampoliden [3]. Eingehende Entkopplungssexperimente, auch mit dem durch Acetylierung erhaltenen Acetat, zeigen klar, daß es sich um 39 handelt.

Tabelle 4.  $^1\text{H}$ -NMR-Daten von 39 und 40 (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

	39	40
1-H	<i>dd</i> 6.86	<i>dd</i> 7.02
2 $\alpha$ -H	<i>dddd</i> 2.50	<i>ddd</i> 2.46
2 $\beta$ -H	<i>dd</i> 2.26	<i>ddd</i> 2.68
3 $\alpha$ -H	<i>dd</i> 2.06	<i>dd</i> 2.03
3 $\beta$ -H	<i>dd</i> 2.36	<i>dd</i> 2.41
5-H	<i>d(br)</i> 4.96	<i>d(br)</i> 4.97
6 $\beta$ -H	<i>dd</i> 5.10	<i>dd</i> 5.12
7 $\alpha$ -H	<i>dd</i> 2.67	<i>dd</i> 2.79
8 $\alpha$ -H	<i>dd</i> 6.35	<i>dd</i> 6.70
9 $\beta$ -H	<i>d</i> 4.02	<i>d</i> 5.43
13-H	<i>d</i> 6.26	<i>d</i> 6.29
13'-H	<i>d</i> 5.69	<i>d</i> 5.82
15-H	<i>s(br)</i> 1.89	<i>d</i> 2.00
OMe	<i>s</i> 3.82	<i>s</i> 3.82
OAng	<i>qq</i> 6.13	<i>qq</i> 6.08
	<i>dq</i> 1.99	<i>dq</i> 1.96
	<i>dq</i> 1.89	<i>dq</i> 1.83

*J* (Hz): 1,2 $\alpha$  = 7; 1,2 $\beta$  = 10; 2 $\alpha$ ,2 $\beta$  = 14; 2 $\alpha$ ,3 $\alpha$  = 6; 2 $\alpha$ ,3 $\beta$  = 1.5; 2 $\beta$ ,3 $\alpha$  = 13; 2 $\beta$ ,3 $\beta$  = 6; 3 $\alpha$ ,3 $\beta$  = 12.5; 5,6 = 6.7 $\alpha$  = 10; 7,8 $\alpha$  = 1.5; 7,13 = 3.5; 7,13' = 3; 8 $\alpha$ ,9 $\beta$  = 9.

Bemerkenswert sind die Unterschiede in den NMR-Spektren von 39 und dem Acetat 30. Offensichtlich liegt bei 39 eine Wasserstoffbrücke zur Carbomethoxy-Gruppe vor. Durch diese Fixierung gelangen die Protonen an C-1 und C-8 nicht mehr in den Deshielding-Bereich dieser Carbonylgruppe, was sich in einer deutlich unterschiedlichen Lage der betreffenden Signale äußert. Das gilt auch für das 2 $\beta$ -H, dessen Signal im Acetat um 0.44 ppm zu tieferen Feldern verschoben wird. Alles spricht dafür, daß sowohl 39 als auch 40 in einer Konformation vorliegen, bei der die 4-Methylgruppe nach oben und die Carbomethoxy-Gruppe nach unten gerichtet ist. Durch die H-Brücke bei 39 wird zwar die Konformation verändert, wobei jedoch, wie am Modell zu erkennen ist, die meisten Winkel kaum verändert werden, so daß die Kopplungskonstanten für 39 und 40 fast identisch sind. Auch die oberirdischen Teile von *Smallanthus siegesbeckia* (DC.) H. Robins. enthalten neben 2 und Linolsäure das Lacton 39, während die Wurzeln neben 1 wiederum 36–38 liefern.

Die bisherigen Untersuchungen von *Smallanthus*-Arten zeigen also eine recht einheitliche Zusammensetzung der Inhaltsstoffe. Das Vorkommen von 39 und die anatomischen Merkmale deuten darauf hin, daß die Gattung in die Subtribus Melampodiinae einzuordnen ist. Die einzige untersuchte *Polymnia*-Art, *P. laevigata*, enthält dagigen Endes manolide [22].

#### EXPERIMENTELLES

IR: Beckman IR 9,  $\text{CCl}_4$ ;  $^1\text{H}$ -NMR: Bruker WH 270; MS: Varian MAT 721, 70 eV, Direkteinlaß; optische Rotation: Perkin-Elmer-Polarimeter,  $\text{CHCl}_3$ ; CD: Dichrographe Mark III, Ether. Die lufttrocken zerkleinerten Pflanzenteile, die in Bolivien gesammelt wurden, extrahierte man bei RT mit Ether-Petrol 1:2 und trennte die erhaltenen Extrakte zunächst grob durch SC (Si gel, Akt. SR. II), wobei die Blattextrakte vorher durch Digerieren mit Methanol von langketten gesättigten Verbindungen befreit wurden. Die einzelnen Fraktionen trennte man weiter durch mehrfache DC (Si gel, GF 254). Bereits bekannte Verbindungen identifizierte man durch Vergleich der IR- und NMR-Spektren mit denen von authentischem Material.

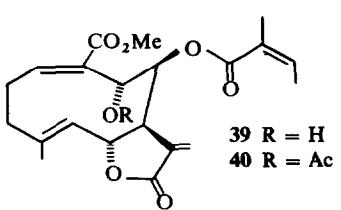
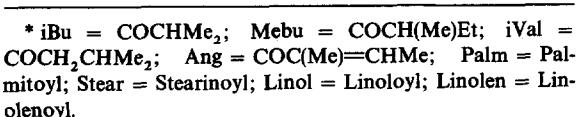
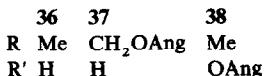
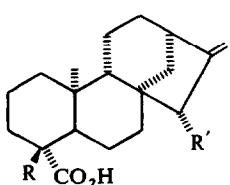
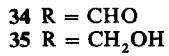
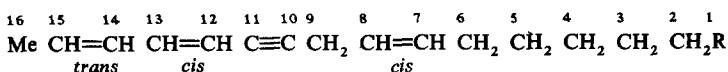
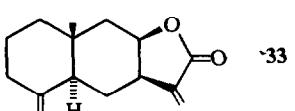
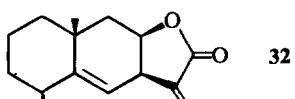
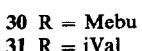
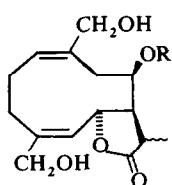
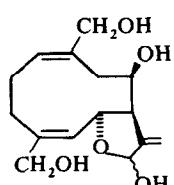
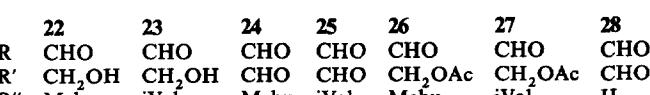
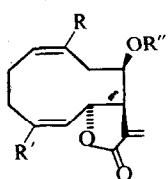
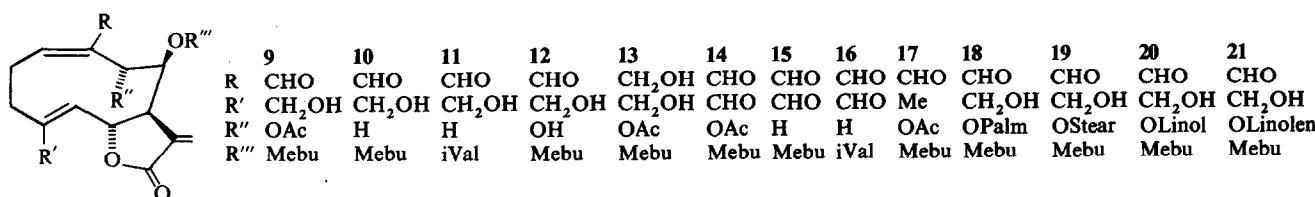
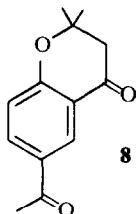
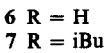
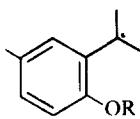
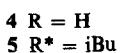
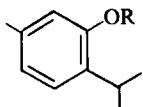
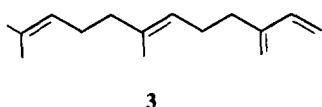
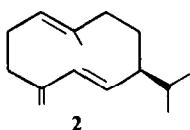
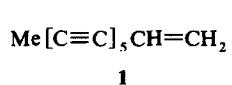
*Acanthospermum hispidum*. (a) aus Bolivien (Herbar Nr. RMK 7450). 30 g Wurzeln ergaben 2 mg 1, 12 mg 4 und 5 (ca 1:1), 6 mg 5 und 7 (ca 1:1) und Spuren eines Pentains, bei dem es sich wahrscheinlich um ein Diacetat handelt. 148 g oberirdische Teile lieferten 20 mg 9, 12 mg 10 und 11 (ca 1:1) (Ether-C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> 1:1), je 3 mg 12 und 13 (ca 1:1) (Ether-C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 5:3:2) und 25 mg 22 und 23 (ca 1:1) (Ether-C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> 1:1). (b) aus Indien (Herbar Nr. 9/73, JIPMER). 1 kg oberirdische Teile ergaben 50 mg 17 (Ether-C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> 2:3), 160 mg 26 und 27 (ca 1:1) (Ether-C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> 1:1), 650 mg 18–21 (Ether-C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> 2:1) (ca 1:1:1:1), 120 mg 10 und 11 (ca 1:1), 130 mg 13, 330 mg 9, 230 mg 22 und 23 (ca 1:1) und 55 mg 12.

*Siegesbeckia jorullensis* (Herbar Nr. RMK 7458). 270 g Wurzeln ergaben 5 mg 1 und 50 mg Linolsäure, während 500 g oberirdische Teile neben 20 mg 3 5 mg 34 lieferten.

*Smallanthus reparius* (Herbar Nr. RMK 7424). 90 g Wurzeln ergaben 3 mg 1, 200 mg 36, 15 mg 37, 5 mg 38 und 3 mg 8, während 400 g oberirdische Teile 1 g Polyisopren, 50 mg 36, 2 mg 38, 3 mg 33, 3 mg 8 und 80 mg 39 (Ether-Petrol 3:1) lieferten.

*Smallanthus siegesbeckia* (Herbar Nr. RMK 7449). 135 g Wurzeln ergaben 5 mg 1, 200 mg 36, 5 mg 37 und 15 mg 38, während 265 g oberirdische Teile 30 mg 2, 50 mg Linolsäure und 30 mg 39 lieferten.

15-Hydroxy-8 $\beta$ -(2-methylbutyryloxy)- bzw. -isovaleryloxy-14-



*oxo-acanthospermolid (10 und 11).* Farbloses, nicht getrenntes öliges Gemisch, IR: OH 3600; Methylenlacton 1760; C=CCHO 2730, 1680; CO<sub>2</sub>R 1730 cm<sup>-1</sup>. MS: M<sup>+</sup> m/e 362 (0.4%); -C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>CO<sub>2</sub>H 260.105 (ber. für C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub> 260.105) (10); 260 -H<sub>2</sub>O 242 (30); 242 -'CHO 213 (22); C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>CO<sup>+</sup> 85 (90); 85 -CO 57 (100).

$$[\alpha]_{24}^{\lambda} = \frac{589}{-64.3} \quad \frac{578}{-68.1} \quad \frac{546}{-82.1} \quad \frac{436 \text{ nm}}{-180.9} \quad (c = 0.47).$$

5 mg 9 in 1 ml Et<sub>2</sub>O rührte man 30 min mit 50 mg MnO<sub>2</sub>. Nach DC (Ether-Petrol 2:1) erhielt man 4 mg 14, farbloses, nicht getrenntes öliges Gemisch, NMR: s. Tabelle 1. CD: Δε<sub>221</sub> + 2.15; Δε<sub>238</sub> + 1.4; Δε<sub>343</sub> - 1.32; Δε<sub>357</sub> - 1.53; Δε<sub>373</sub> - 1.17; Δε<sub>393</sub> - 0.42.

3 mg 10 und 11 wurden wie oben mit MnO<sub>2</sub> oxidiert. Nach DC (Ether-Petrol 2:1) erhielt man 2 mg 15 und 16 (ca 3:2), farbloses, öliges Gemisch, NMR: s. Tabelle 1. CD: Δε<sub>219</sub> + 12.7; Δε<sub>246</sub> - 1.5; Δε<sub>273</sub> + 0.44; Δε<sub>340</sub> - 1.34; Δε<sub>355</sub> - 1.60; Δε<sub>370</sub> - 1.28; Δε<sub>389</sub> - 0.41.

9α,15-Dihydroxy-8β-(2-methylbutyryloxy)-14-oxo-acanthospermolid (12). Farbloses Öl, IR: OH 3600; Methylenlacton 1765; CO<sub>2</sub>R 1740; C=CCHO 2730, 1680 cm<sup>-1</sup>. MS: M<sup>+</sup> m/e 378 (0.1%); -C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>CO<sub>2</sub>H 276.110 (1.5) (ber. für C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub> 276.110); 276 -H<sub>2</sub>O 258 (4); 258 -'CHO 229 (7); C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>CO<sup>+</sup> 85 (90); 85 -CO 57 (100). 5 mg 12 wurden wie oben mit MnO<sub>2</sub> oxidiert. Nach DC (Ether-C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> 1:1) erhielt man 3 mg des Dialdehyds, CD: Δε<sub>216</sub> + 1.12; Δε<sub>255</sub> + 0.56; Δε<sub>341</sub> - 0.3; Δε<sub>356</sub> - 0.39; Δε<sub>372</sub> - 0.32; Δε<sub>392</sub> - 0.13.

9α-Acetoxy-14,15-dihydroxy-8β-(2-methylbutyryloxy)-14-oxo-acanthospermolid (13). Farbloses Öl, IR: OH 3600; Methylenlacton 1765; CO<sub>2</sub>R, OAc 1735 cm<sup>-1</sup>. MS: M<sup>+</sup> m/e 422.194 (2%) (ber. für C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>O<sub>8</sub> 422.194); -H<sub>2</sub>O 404 (2); -'CHO 393 (2); -CH<sub>2</sub>OH 391 (2); -C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>CO<sub>2</sub>H 320 (6); 320 -AcOH 260 (25); 260 -H<sub>2</sub>O 242 (35); C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>CO<sup>+</sup> 85 (76); 85 -CO 57 (100); MeCO<sup>+</sup> 43 (70)).

$$[\alpha]_{24}^{\lambda} = \frac{589}{-32.0} \quad \frac{578}{-35.0} \quad \frac{546}{-41.6} \quad \frac{436 \text{ nm}}{-92.4} \quad (c = 0.5).$$

3 mg 13 gaben mit MnO<sub>2</sub> 2 mg 14, identisch mit dem aus 9 erhaltenem Dialdehyd.

9α-Acetoxy-8β-(2-methylbutyryloxy)-14-oxo-acanthospermolid (17). Farbloses Öl, IR: Methylenlacton 1775; CO<sub>2</sub>R 1735; C=CCHO 2720, 1695, 1640 cm<sup>-1</sup>. MS: m/e 404.184 (0.5%) (ber. für C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>O<sub>8</sub> 404.184); -AcOH 344 (0.5); -O=C=C(Me)Et 320 (2); 344 -C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>CO<sub>2</sub>H 242 (8); 242 -'CHO 213 (6); C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>CO<sup>+</sup> 85 (51); 85 -CO 57 (100); MeCO<sup>+</sup> 43 (36). [α]<sub>D</sub> = -51.0 (c = 0.64).

9α-[Palmitoyloxy- bzw. stearoyloxy- bzw. linoloyloxy- bzw. linolenoyloxy]-15-hydroxy-14-oxo-acanthospermolid (18-21). Farbloses, öliges Gemisch, IR: Methylenlacton 1770; CO<sub>2</sub>R 1740; C=CCHO 2720, 1790, 1620 cm<sup>-1</sup>. MS (Cl) M + 1: 645 (C<sub>38</sub>H<sub>60</sub>O<sub>8</sub> + H); 641 (C<sub>38</sub>H<sub>56</sub>O<sub>8</sub> + H); 639 (C<sub>38</sub>H<sub>54</sub>O<sub>8</sub> + H) 617 (C<sub>36</sub>H<sub>56</sub>O<sub>8</sub> + H); -RCO<sub>2</sub>H 361 (100%); 361 -O=C=C-(Me)Et 277 (48); 361 -C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>CO<sub>2</sub>H 259 (95); 259 -H<sub>2</sub>O 241 (45). 50 mg 18-21 wurden in 2 ml MeOH mit 50 mg NaOCH<sub>3</sub> bei RT umgesetzt (1 min). Die sauren Anteile veresterte man mit Diazomethan und erhielt 15 mg eines Gemisches von Stearin-, Linol-, Linolen- und Palmitinsäuremethylestern (identifiziert durch GC und MS).

15-Hydroxy-8β-[(2-methylbutyryloxy)- bzw. isovaleryloxy]-14-oxo-4,5-cis-acanthospermolid (22 und 23). Farbloses, nicht getrenntes öliges Gemisch, IR: OH 3600; Methylenlacton 1760; C=CCHO 2730, 1600, CO<sub>2</sub>R 1740. MS: M<sup>+</sup> m/e -; -C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>CO<sub>2</sub>H 260.105 (3%) (ber. für C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub> 260.105); -H<sub>2</sub>O 242 (6); -'CHO 231 (5); C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>CO<sup>+</sup> 85 (74); 85 -CO 57 (100).

$$[\alpha]_{24}^{\lambda} = \frac{589}{-80.5} \quad \frac{578}{-93.8} \quad \frac{546}{-107.8} \quad \frac{436 \text{ nm}}{-190.3} \quad (c = 0.4).$$

CD: Δε<sub>215</sub> - 28.4; Δε<sub>295</sub> + 23.2; Δε<sub>253</sub> - 0.31; Δε<sub>316</sub> - 0.20. 5 mg 22 und 23 wurden wie oben mit MnO<sub>2</sub> oxidiert. Man erhielt 3 mg 24 und 25 (ca 3:2), farbloses, nicht getrenntes Öl, MS: M<sup>+</sup> m/e 360.157 (4%) (ber. für C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>O<sub>6</sub> 360.157); -'CHO 331 (2); -C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>CO<sub>2</sub>H 258 (11); 258 -H<sub>2</sub>O 240 (4); C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>CO<sup>+</sup> 85 (86); 85 -CO 57 (100).

15-Acetoxy-8β-[(2-methylbutyryloxy- bzw. isovaleryloxy-]-14-oxo-4,5-cis-acanthospermolid (26 und 27). Farbloses, nicht getrenntes öliges Gemisch, IR: Methylenlacton 1775; CO<sub>2</sub>R, OAc 1745; C=CCHO 2720, 1695 cm<sup>-1</sup>. MS: M<sup>+</sup> m/e -; -AcOH 344.162 (1%) (ber. für C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>O<sub>5</sub> 344.162); -C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>CO<sub>2</sub>H 242 (15); 242 -'CHO 213 (11); C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>CO<sup>+</sup> 85 (44); 85 -CO 57 (100). 15 mg 26 und 27 in 1 ml MeOH versetzte man mit 50 mg Natriummethylat. Nach DC (Ether-Petrol 3:1) erhielt man 8 mg der 13-Methoxyverbindungen mit freier 15-OH-Gruppe, <sup>1</sup>H-NMR: t(br) 6.63 (1-H); d(br) 5.67 (5-H); dd 5.88 (6-H); ddd 5.77 (8-H); dd 3.70 (J = 9, 4) (13-H); dd 3.46 (J = 9, 3) (13'-H); s(br) 4.07 (15-H); s 3.32 (OMe).

Hexadeca-7c,12t,14t-trien-10-in-1-al (34). Farbloses Öl, UV (Et<sub>2</sub>O) λ<sub>max</sub> = (275), 263 nm; IR: CHO 2730, 1740; C≡C 2230; (CH=CH)<sub>2</sub> (trans, trans) 1650, 999 cm<sup>-1</sup>. MS: M<sup>+</sup> m/e 230.167 (12%) (ber. für C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O 230.167); -CH<sub>2</sub>O 200 (4); -(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>CHO 145 (41); C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup> 91 (100). 5 mg 34 in 1 ml MeOH reduzierte man mit 20 mg NaBH<sub>4</sub>. Nach 3 min zersetzte man mit verd. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Nach DC (Ether-Petrol 1:1) erhielt man 3 mg 35, farbloses Öl, IR: OH 3600; C≡C 2230; [CH=CH]<sub>2</sub> (trans, trans) 1650, 990 cm<sup>-1</sup>.

9α-Hydroxy-8β-angeloyloxy-acanthospermolid - 14-säuremethylester (39). Zähles, farbloses Öl, IR: OH (brückengebunden) 3560; Methylenlacton 1780; C=CCO<sub>2</sub>R 1730, 1710, 1655 cm<sup>-1</sup>. MS: M<sup>+</sup> m/e 390.168 (0.05%) (ber. für C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>O<sub>7</sub> 390.168); -OMe 359 (0.2); -C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>CO<sub>2</sub>H 290 (1.5); 290 -MeOH 258 (4); C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>CO<sup>+</sup> 83 (100); 83 -CO 55 (63). 40 mg 39 erwärmte man 1 hr mit 2 ml Acetanhydrid auf 70°. Nach Abdampfen des Anhydriids reinigte man durch DC (Et<sub>2</sub>O-Petrol 1:1); man erhielt 36 mg 40, farblose Kristalle, Schmp. 115° (Ether). IR: Methylenlacton 1780; C=CCO<sub>2</sub>R 1740, 1725 cm<sup>-1</sup>. MS: M<sup>+</sup> m/e 432.178 (3%) (ber. für C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>O<sub>8</sub> 432.178); -AcOH 372 (1); 372 -C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>CO<sub>2</sub>H 272 (8); 272 -MeOH 240 (3); 272 -CO<sub>2</sub>Me 213 (6); C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>CO<sup>+</sup> 83 (100); 83 (100); 83 -CO 55 (42).

$$[\alpha]_{24}^{\lambda} = \frac{589}{+56.4} \quad \frac{578}{+58.6} \quad \frac{546}{+65.3} \quad \frac{436 \text{ nm}}{+97.1} \quad (c = 3.6).$$

Anerkennung—Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Förderung dieser Untersuchung, Herrn Dr. A. G. R. Nair, Pondicherry-6, India, für den Blattextrakt einer indischen *Acanthospermum hispidum*-Probe.

## LITERATUR

- Stuessy, T. F. (1978) in *The Biology and Chemistry of the Compositae* (Heywood, V. H., Harborne, J. B. and Turner, B. C., eds.). Academic Press, London.
- Bohlmann, F., Burckhardt, T. und Zdero, C. (1973) *Naturally Occurring Acetylenes*. Academic Press, London.
- Fischer, N., Wiley, R., Lin, H., Kariman, K. und Politz, S. (1975) *Phytochemistry* 14, 2241; Fischer, N., Wiley, R. und Perry, D. (1976) *J. Org. Chem.* 41, 3956; Perry, D. und Fischer, N. (1975) *J. Org. Chem.* 40, 3480.
- Herz, W. und Kalyanaraman, P. (1975) *Phytochemistry* 14, 1664.
- Herz, W., Chikamatsu, H. und Tether, L. R. (1966) *J. Org. Chem.* 31, 1632.

6. Bohlmann, F. und Zdero, C. (1976) *Chem. Ber.* **109**, 1670.
7. Bohlmann, F. und Le Van, N. (1977) *Phytochemistry* **16**, 1765.
8. Usobilaga, A. und Morales, A. (1972) *Phytochemistry* **11**, 1856; Piozzi, F., Passannanti, S., Paternostro, M. und Spiro, V. (1971) *Phytochemistry* **10**, 1164; Bohlmann, F. und Rao, N. (1973) *Chem. Ber.* **106**, 3035; Kloss, P. (1969) *Arch. Pharm.* **302**, 376, Brieskorn, C. und Poehlmann, E. (1969) *Chem. Ber.* **102**, 2621; Usobilaga, A. und Mendez-Morales, A. (1970) *Rev. Latinoam. Quim.* **1**, 128; Perez Rodriguez, N. (1972) *Rev. Fac. Farm. Urriv. Los Andes* **9**, 69; Morales, A., Usobilaga, A., Banerjee, A. und Nakano, T. (1973) *Planta Med.* **24**, 243; Usobilaga, A., de Hernandez, J., Perez, N. und Kiriakidis, M. (1973) *Phytochemistry* **12**, 2999.
9. Murakami, T., Isa, T. und Satake, T. (1973) *Tetrahedron Letters* 4991.
10. Ichihara, A., Oda, K., Numata, Y. und Sakamura, S. (1976) *Tetrahedron Letters* 3961.
11. Herz, W. und Kalyanaraman, P. (1975) *J. Org. Chem.* **40**, 3486.
12. Saleh, A., Cordell, G. und Farnsworth, N. (1977) *Chem. Commun.* 376.
13. Nair, A. G. R., Subramanian, S. S., Bohlmann, F., Schöneweis, S. und Mabry, T. J. (1976) *Phytochemistry* **15**, 1776.
14. Bohlmann, F. und Zdero, C. (1977) *Phytochemistry* **16**, 492.
15. Herz, W. und Bhat, S. V. (1973) *Phytochemistry* **12**, 1737.
16. Bohlmann, F. und Zdero, C. (1977) *Phytochemistry* **16**, 1243; Bohlmann, F. und Zdero, C. (1975) *Chem. Ber.* **108**, 1902; Bohlmann, F. und Ehlers, D. (1977) *Phytochemistry* **16**, 137.
17. Herz, W. und Sharma, R. P. (1975) *J. Org. Chem.* **40**, 3118.
18. Herz, W. und Wahlberg, I. (1973) *J. Org. Chem.* **38**, 2485.
19. Stöcklin, W., Waddell, T. G. und Geissman, T. A. (1970) *Tetrahedron* **26**, 2397.
20. Herz, W. und Sharma, R. P. (1976) *J. Org. Chem.* **41**, 1015.
21. Robinson, H. (1978) *Phytologia* **39**, 47.
21. Herz, W. und Bhat, S. V. (1970) *J. Org. Chem.* **35**, 2605.