

NEUE GERMACRANOLIDE AUS *LIATRIS CYLINDRACEA**

FERDINAND BOHLMANN und LAKSHMI N. DUTTA

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

(Eingegangen am 20 October 1978)

Key Word Index—*Liatris cylindracea*; Eupatorieae; Compositae; new germacranolides; heliangolides; new geranyl derivatives.

Abstract—The investigation of *Liatris cylindracea* afforded in addition to known compounds a new geranyl derivative, an elemanolide, which may be identical with igalan, and five germacranolides, three belonging to the heliangolides. All are closely related to lactones isolated previously from *Liatris* species or other members of the tribe Eupatorieae.

EINLEITUNG

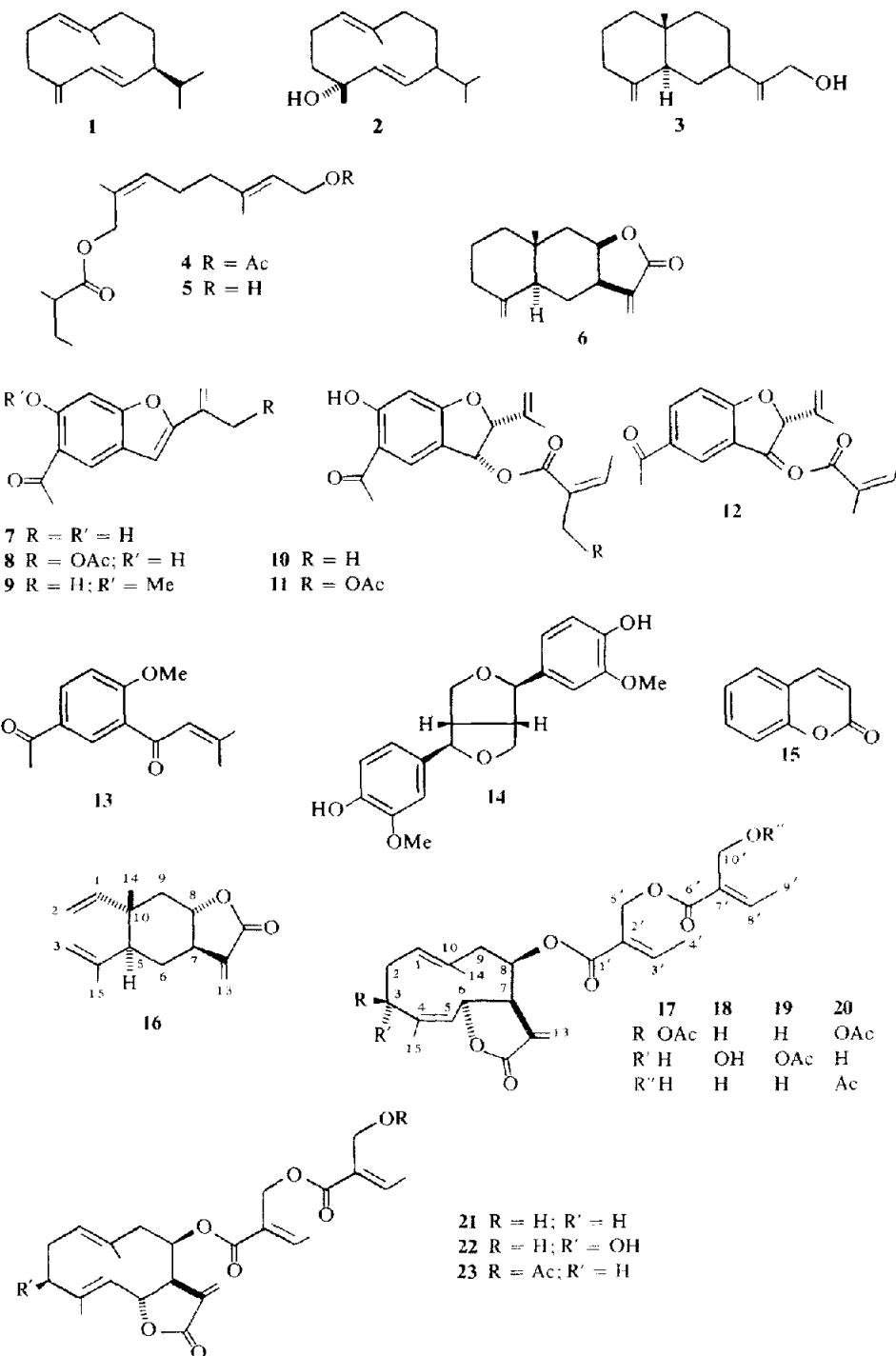
Bereits mehrere Vertreter der nordamerikanischen Gattung *Liatris* (Tribus Eupatorieae, *Liatris* Gruppe [1]) sind auf ihre Inhaltsstoffe untersucht worden. Charakteristisch für die Gattung sind offenbar relativ komplizierte Germacranolide [2-10]. Aus einigen Arten sind jedoch

auch Guajanolate isoliert worden [7, 11] sowie spezielle terpenoide Verbindungen [12, 13]. Auch Flavone [2, 6, 9] sind häufig beobachtet worden und in einigen Fällen sind die etherischen Öle näher untersucht worden [14]. Bei einigen Arten kommen auch Euparin-Derivate vor [7, 11, 15], während Acetylenverbindungen selten sind [16]. Wir haben jetzt *Liatris cylindracea* Michx. näher untersucht und dabei neben bereits bekannten Verbindungen sechs neue Sesquiterpenlactone und ein Geranyl-Derivat isoliert.

Tabelle 1. $^1\text{H-NMR}$ -Daten von 16-23

	16	17	18	19	20	21	22	23
1	dd 5.72	m 5.25	dd(br) 5.10	dd(br) 5.09	m 5.25	m 4.90	m 4.90	m 4.90
2 α	dd 4.94(c)	m 2.3	m 2.0	m 2.0	m 2.3	m 2.4- 2.2	ddd 2.33	m 2.3
2 β	dd 4.90(t)	m 2.75	dd 2.75	m 2.75	m 2.75		ddd 2.53	m 2.5
3	{ s(br) 4.92 s(br) 4.68	m 5.25	dd 4.61	dd 5.60	m 5.25	dd 4.33	dd 4.34	
5	dd 2.01	dq 5.20	d(br) 5.16	d(br) 5.21	dq 5.22		d(br) 4.81	d(br) 4.81
6 α	m 1.93	d(br) 5.90	d(br) 5.23	d(br) 5.27	d(br) 5.27	dd 5.11	dd 5.16	dd 5.14
6 β	m 2.16							
7 α	dddd 3.28	s(br) 2.98	s(br) 2.99	s(br) 2.98	s(br) 2.99	ddddd 2.92	ddd(br) 2.88	m 2.88
8	ddd 4.80	dd 5.27	dd 5.29	dd 5.29	dd 5.30	d(br) 5.84	d(br) 5.82	d(br) 5.83
9 α	dd 1.30	d(br) 2.45	dd 2.42	dd 2.40	d(br) 2.45	m 2.80	dd 2.80	m 2.8
9 β	m 1.95	m 2.75	m 2.57	m 2.75	m 2.75	m 2.35	d(br) 2.3	m 2.3
13	d 6.34	d 6.36	d 6.37	d 6.38	d 6.37	d 6.25	d 6.27	d 6.27
13'	d 5.55	d 5.78	d 5.77	d 5.78	d 5.78	d 5.58	d 5.60	d 5.60
14	s 1.05	{ s(br) 1.76	s(br) 1.79	s(br) 1.80	s(br) 1.76	s(br) 1.46	s(br) 1.50	s(br) 1.49
15	s(br) 1.73	s(br) 1.83		s(br) 1.88	s(br) 1.84	d 1.77	d 1.80	d 1.81
3'	—	q 7.10	q 7.16	q 7.11	q 7.11	q 7.17	q 7.18	q 7.18
4'	—	d 1.93	d 1.97	d 1.98	d 1.94	d 1.99	d 2.00	d 1.99
5'	—	{ d 4.94 d 4.88	s 4.89	s 4.92	s(br) 4.93	{ d 4.98 d 4.88	{ d 4.99 d 4.88	{ d 4.99 d 4.87
8'	—	q 6.93	q 6.98	q 6.95	q 7.10	q 6.88	q 6.88	q 7.05
9'	—	d 1.90	d 1.91	d 1.90	d 1.94	d 1.91	d 1.90	d 1.94
10'	—	s(br) 4.32	s(br) 4.37	s 4.34	s(br) 4.83	s(br) 4.33	s(br) 4.23	s(br) 4.82
OAc	—	s 2.09	—	s 2.10	s 2.09	—	—	s 2.03
	—	—	—	—	s 2.04	—	—	—

δ (Hz): bei 16: 1,2 α = 11; 1,2 t = 17.5; 2,2' = 1; 6 α ,7 α ~ 3; 6 β ,7 α ~ 9; 7 α ,8 β = 7; 7 α ,13 = 3.5; 7 α ,13' = 3; 8 β ,9 α = 5.5; 8 β ,9 β = 10.5; 9 α ,9 β = 13; bei 17-20: 5,6 = 11; 5,15 = 1; 6,7 ~ 2; 7,8 ~ 1; 7,13 = 2; 8,9 = 3.5; 9,9' = 14; 3',4' = 7; 5',5' = 12; 8',9' = 7; bei 18/19: 2 α ,3 β = 12; 2 β ,3 β = 5; bei 21-23: 1,2 α = 12; 1,2 β = 4; 2 α ,2 β = 12; 2 α ,3 α ~ 8; 2 β ,3 α ~ 4; 5,6 = 10; 6,7 = 9; 7,13 = 3; 8,9 α = 4; 9 α ,9 β = 15; 3',4' = 8',9' = 7; 5',5' = 12.



ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Die Wurzeln von *L. cylindracea* Michx. enthalten neben Squalen und den Carbinolen 2 und 3 die *p*-Hydroxyacetophenon-Derivate 7–13, das Lignan-Derivat 14, Isoalantolacton (6), sowie den Diester 4, bei dem die relative Stellung der Esterreste durch partielle Verseifung geklärt wurde. Die Stereochemie ergibt sich aus dem ebenfalls durch Verseifung erhaltenen Diol. Weiterhin isoliert man das Elemanolid 16, dessen Kon-

stitution klar aus den ¹H-NMR-Daten folgt (s. Tabelle 1). Das Vorliegen eines 7,8-Lactons erkennt man aus dem Kopplungsmuster von 8-H, während die *trans*-Konfiguration (8 β -H) des Lactonringes aus der Lage und Kopplung des Signals für 7 α -H folgt, und inzwischen das *cis*-Isomere ebenfalls isoliert wurde [20]. Ein Lacton dieser Struktur mit ungeklärter Stereochemie an C-8 ist das Igalon [19], das wahrscheinlich mit 16 identisch ist, da

es ebenfalls rechtsdrehend ist und wir das gleiche Lacton aus einer anderen *Inula*-Art isoliert haben [21].

Die oberirdischen Teile ergeben als Hauptinhaltsstoff Cumarin, das auch schon aus anderen Vertretern der Gattung isoliert wurde [14], sowie **1** und **7**. Daneben isoliert man fünf relativ schwer trennbare, stark polare Methylenlactone. Eingehende ¹H-NMR-spektroskopische Untersuchungen zeigen, daß es sich um die Heliangolide **17–19** und die *trans, trans*-Germacranolide **21** und **22** handelt.

17 ist ein 4-Desoxy-Derivat des Provincialins, das auch aus einer *Liatris*-Art isoliert wurde [5]. Die NMR-Daten (s. Tabelle 1) von **17** und die des daraus erhaltenen Diacetats **20** sind daher denen von analogen Helian-goliden mit β-ständiger O-Funktion an C-3 und C-8 sehr ähnlich [5, 17, 18]. Auch die α-Konfiguration der O-Funktion an C-3 bei **18** und **19** ist eindeutig aus dem NMR-Spektrum zu entnehmen. Analoge Verbindungen kommen bei *Isocarpha*-Arten vor [18]. Auch die Konstitutionen und Konfigurationen von **21** und **22** folgen eindeutig aus den NMR-Spektren, besonders, wenn man sie mit denen analoger Lactone vergleicht [18]. Die Natur der Esterreste ergibt sich ebenfalls klar aus den NMR-Daten und den Massenspektren. Bemerkenswert ist das Fehlen der homoallylischen Kopplung zwischen 4'- und 5'-H bzw. 9'- und 10'-H, die bei entsprechenden Tiglinsäureestern stets beobachtet wird. Während das Signal für 5'-H bei **17** und **21–23** in Doppeldoublets aufgespalten ist, beobachtet man in den Spektren von **18** und **19** nur Singulette. Wir möchten **21** Liacylindralid nennen.

Bemerkenswert ist, daß bei *Liatris*-Arten offenbar Lactone mit Sarracinsäure verestert sehr verbreitet sind, die bei den jetzt isolierten Lactonen stets mit sich selbst verestert auftreten. Diese Diestergruppierung ist bisher nur beim Spicatin und Spicatinhydrochlorid in *Liatris*-Arten beobachtet worden [7].

EXPERIMENTELLES

IR: Beckman IR 9, CCl_4 bzw. CHCl_3 ; ¹H-NMR: Bruker WH 270; MS: Varian MAT 711, 70 eV, Direkteinlaß; optische Rotation: Perkin-Elmer-Polarimeter, CHCl_3 . Die aus Samen vom Botanischen Garten Essen (Herbar Nr. 77/1169) angezogenen Pflanzenteile wurden frisch zerkleinert und mit Ether/Petrol 1:2 extrahiert; die erhaltenen Extrakte zunächst grob durch SC (Si gel Akt. St. II) und weiter durch mehrfache DC (Sigel GF 254) getrennt. Bereits bekannte Substanzen identifizierte man durch Vergleich der IR- und NMR-Spektren mit denen von authentischen Substanzen.

250 g Wurzeln lieferten 3 mg Squalen, 20 mg **2**, 5 mg **3**, 30 mg **4** (Ether/Petrol 1:3), 8 mg **6**, 400 mg **7**, 7 mg **8**, 3 mg **9**, 2 mg **10**, 10 mg **11**, 9 mg **12**, 2 mg **13**, 25 mg **14** und 17 mg **16** (Ether/Petrol 1:3), während 1 kg oberirdische Teile 850 mg **15**, 100 mg **1**, 10 mg **7** und mit Ether/MeOH 8:2 das Gemisch von **17–19**, **21** und **22** lieferten. Die Lactone trennte man durch mehrfache DC (Ether/MeOH 7:3) und erhielt schließlich 80 mg **17**, 25 mg **18**, 15 mg **19**, 25 mg **21** und 25 mg **12**.

9-[2-Methylbutyryloxy]-geraniolacetat (**4**). Farbloses Öl, IR: OCOR 1740; $\text{C}=\text{C}$ 1645 cm^{-1} . MS: M^+ 296 (0.5%); –AcOH 236(1.5); 236 – $\text{C}_4\text{H}_9\text{CO}_2\text{H}$ 134.110(46) (ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{14}$ 134.110); 134 – *Me 119(54); $\text{C}_4\text{H}_9\text{CO}^+$ 85(22); MeCO^+ 43(100). ¹H-NMR (270 MHz, CDCl_3): $d(br)$ 5.64 ($J = 7$) (1-H), $t(br)$ 5.63 ($J = 7$) (2-H), m 2.14 (4,5-H); tq 5.09 ($J = 7, 1, 1$) (6-H); $s(br)$ 1.60 (8-H); $s(br)$ 5.55 (9-H); $s(br)$ 1.69 (10-H); s 2.07 (OAc); tq 2.43 ($J = 7, 7$), m 1.7, ddq 1.48 ($J = 14, 7, 7$) t 0.92 ($J = 7$) und

d 1.17 ($J = 7$) (OCOCH(Me)Et). $[\alpha]_D = -0.9 (c = 0.9)$. 18 mg **4** in 1 ml MeOH versetzte man bei 20° mit 0.2 ml 2 N KOH. Nach 10 min goß man in verd. H_2SO_4 und nahm in Ether auf. Nach DC (Ether/Petrol 1:1) erhielt man 3 mg **5**: ¹H-NMR: $d(br)$ 4.20 ($J = 7$) (1-H) $s(br)$ 4.55 (9-H) sowie 10 mg des Diols, ¹H-NMR: $d(br)$ 4.21 (1-H) $s(br)$ 4.09 (9-H), identisch mit authentischem Material.

Secoeudesmanolid **16** ("Igalan"?). Farbloses Öl, IR: Methylen-Lacton 1771, 1665; $\text{CH}=\text{CH}_2$ 3090, 1640 cm^{-1} . MS: M^+ m/e 232.146 (62%) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2$ 232.146); – *Me 217(100).

$$[\alpha]_{24^\circ}^1 = \frac{589}{+44.9} \quad \frac{578}{+47.4} \quad \frac{546}{+52.7} \quad \frac{436 \text{ nm}}{+89.2} \quad (c = 0.5).$$

4'-Desoxypyrovincialin (**17**). Farbloses, zähes Öl, IR: OH 3480; γ-Lacton 1765; OAc 1742; $\text{C}=\text{CCO}_2\text{R}$ 1722 cm^{-1} . MS: M^+ m/e 502.220 (0.1%) (ber. für $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{O}_9$ 502.220); – H_2O 484(30), MeCO^+ 43(100).

$$[\alpha]_{24^\circ}^1 = \frac{589}{-107.4} \quad \frac{578}{-112.5} \quad \frac{546}{-128.9} \quad \frac{436 \text{ nm}}{-229.7} \quad (c = 1.5).$$

30 mg **17** in 1 ml Ac_2O gab nach 12 hr Stehen bei RT nach DC 21 mg **20**, farbloses Öl, IR: γ-Lacton 1768; OAc 1740; $\text{C}=\text{CCO}_2\text{R}$ 1722 cm^{-1} . MS: M^+ m/e 544.231 (2%), (ber. für $\text{C}_{29}\text{H}_{36}\text{O}_{10}$ 544.231); – Keten 502(0.3); – AcOH 484(0.4); – AcOH, – RCO_2H 228(26); $\text{MeCH}=\text{C}(\text{CH}_2\text{OAc})\text{CO}^+$ 141 (82) MeCO^+ 43(100).

4'-Desoxo-3-desacetoxy-3α-hydroxyprovincialin (**18**). Zähes, farbloses Öl, IR: 3600; γ-Lacton 1760; $\text{C}=\text{CCO}_2\text{R}$ 1720 cm^{-1} . MS: M^+ m/e 460.210 (1%) (ber. für $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_8$ 460.210); – H_2O 442(0.7); $\text{MeCH}=\text{C}(\text{CH}_2\text{OH})\text{CO}^+$ 99(100).

$$[\alpha]_{24^\circ}^1 = \frac{589}{-81.4} \quad \frac{578}{-89.1} \quad \frac{546}{-103.8} \quad \frac{436 \text{ nm}}{-182.4} \quad (c = 0.2).$$

4'-Desoxo-3-epi-provincialin (**19**). Zähes, farbloses Öl, IR: OH 3520; γ-Lacton 1762; $\text{C}=\text{CCO}_2\text{R}$ 1720 cm^{-1} . MS: M^+ m/e 502.220 (2%) (ber. für $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{O}_9$ 502.220); – AcOH 442(0.5); $\text{MeCH}=\text{C}(\text{CH}_2\text{OH})\text{CO}^+$ 99(100), MeCO^+ 43(77).

Liacylindrolid (**21**). Farbloses Öl, IR: OH 2540; γ-Lacton 1780; $\text{C}=\text{CCO}_2\text{R}$ 1722 cm^{-1} . MS: M^+ m/e –; – RCO_2H 230.131 (10%) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_2$ 230.131); $\text{MeCH}=\text{C}(\text{CH}_2\text{OH})\text{CO}^+$ 99(100).

$$[\alpha]_{24^\circ}^1 = \frac{589}{+22.9} \quad \frac{578}{+24.9} \quad \frac{546}{+28.8} \quad \frac{436 \text{ nm}}{+33.0} \quad (c = 0.8).$$

3β-Hydroxyliacylindrolid (**22**). Zähes, farbloses Öl, IR: OH 3600; γ-Lacton 1768; $\text{C}=\text{CCO}_2\text{R}$ 1718 cm^{-1} . MS: M^+ m/e 460 (0.2%); – RCO_2H 246.126(4) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_3$ 246.126) $\text{MeCH}=\text{C}(\text{CH}_2\text{OH})\text{CO}^+$ 99(100).

$$[\alpha]_{24^\circ}^1 = \frac{589}{+18.9} \quad \frac{578}{+20.3} \quad \frac{546}{+22.8} \quad \frac{436 \text{ nm}}{+27.5} \quad (c = 0.75).$$

8 mg **22** wurden bei RT mit Ac_2O acetyliert (12 hr). Nach DC erhielt man 5 mg **23**, farbloses Öl, IR: OH 3600; γ-Lacton 1765; OAc, $\text{C}=\text{CCO}_2\text{R}$ 1725 cm^{-1} . MS: M^+ m/e 502 (0.5%); – Keten 460(J); – AcOH 442(0.8); $\text{MeCH}=\text{C}(\text{CH}_2\text{OAc})\text{CO}^+$ 141(98); $\text{MeCH}=\text{C}(\text{CH}_2\text{OH})\text{CO}^+$ 99(52); MeCO^+ 43(100).

Anerkennung—Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Förderung dieser Arbeit, L.D. dem DAAD für ein Stipendium.

LITERATUR

1. Robinson, H. und King, R. M. (1977) in *The Biology and Chemistry of the Compositae* (Heywood, V. H., Harborne, J. B. und Turner, D. L., eds.). Academic Press, London.

2. Herz, W., Wahlberg, I., Stevens, C. und Kalyananaman, P. (1975) *Phytochemistry* **14**, 1803.
3. Kupchan, S. M., Davies, V. H., Fujita, T., Cox, M. R. und Bryan, R. F. (1971) *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 4916.
4. Herz, W. und Sharma, R. (1975) *Phytochemistry* **14**, 1561.
5. Herz, W. und Wahlberg, I. (1973) *J. Org. Chem.* **38**, 2485.
6. Herz, W. und Wahlberg, I. (1973) *Phytochemistry* **12**, 1421.
7. Herz, W. und Sharma, R. (1976) *J. Org. Chem.* **41**, 1248.
8. Kupchan, S. M., Davies, V. H., Fujita, T., Cox, M. R., Restivo, R. T. und Bryan, R. F. (1973) *J. Org. Chem.* **38**, 1853.
9. Wagner, H., Iyengar, M. A. und Herz, W. (1973) *Phytochemistry* **12**, 2063.
10. Iyengar, M. A., Bhat, U., Katti, S., Wagner, H., Seligmann, U. und Herz, W. (1976) *Indian J. Chem. Sect. B* **7** 714.
11. Herz, W., Paplawski, J. und Sharma, R. (1965) *J. Org. Chem.* **40**, 199.
12. Herz, W. und Sharma, R. (1975) *J. Org. Chem.* **40**, 392.
13. Herz, W. und Sharma, R. (1975) *J. Org. Chem.* **40**, 192.
14. Karlsson, K., Wahlberg, I. und Enzell, C. R. (1973) *Acta Chem. Scand.* **27**, 1613.
15. Bohlmann, F. und Suwita, A. (1977) *Phytochemistry* **16**, 783.
16. Bohlmann, F., Burkhardt, T. und Zdero, C. (1973) *Naturally Occurring Acetylenes*. Academic Press, London.
17. Bohlmann, F. und Fiedler, L. (1978) *Chem. Ber.* **111**, 408.
18. Bohlmann, F., Mahanta, P., Natu, A., King, R. M. und Robinson, H. (1978) *Phytochemistry* **17**, 471.
19. Nikanova, L. P. und Nikonorov, G. K. (1970) *Khim. Prir. Soedin.* **6**, 508.
20. Bohlmann, F. und Dutta, L. (1979) *Phytochemistry* **18** (im Druck).
21. Bohlmann, F. und Jakupovic, J., unveröffentlicht.