

## NEUE SESQUITERPENLACTONE AUS EUPATORIUM SESSILIFOLIUM\*

FERDINAND BOHLMANN†, LAKSHMI N. DUTTA†, 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, Stop # 166, Washington, DC 20560, U.S.A.

(Eingegangen am 19 Februar 1979)

**Key Word Index**—*Eupatorium sessilifolium*; Compositae; new germacranolide; new guaianolides; sesquiterpene lactones.

Die Gattung *Eupatorium* ist chemisch bereits recht intensiv untersucht worden. Charakteristisch für diese Gattung ist offenbar das Vorkommen von relativ stark oxydierten Germacranoliden und Guajanoliden [1-3].

Auch die oberirdischen Teile von *E. sessilifolium* L. enthalten neben Germacrene D (**1**) und Eudesmin (**2**) [4] mehrere derartige Lactone. Hauptinhaltsstoff ist das schon bekannte Lacton **3** [2]. Daneben isoliert man auch das bisher nicht beobachtete Keton **4**. Die Konstitution folgt aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (s. Tabelle 1) und der Tatsache, daß die Mangandioxid-Oxydation von **3** ein Keton liefert, das mit dem Naturstoff identisch ist. **4** möchten wir Eupasessifolid A nennen.

Etwas polarer als **4** ist ein weiteres Keton, das ebenfalls die Summenformel C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub> besitzt. Wiederum liegt ein Tiglinsäureester vor, wie aus dem NMR-Spektrum

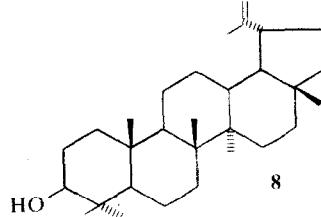
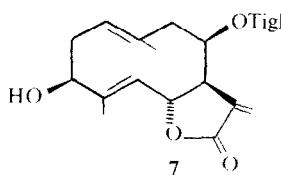
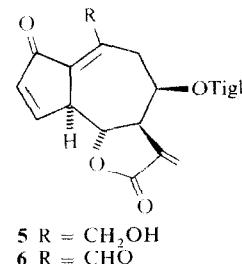
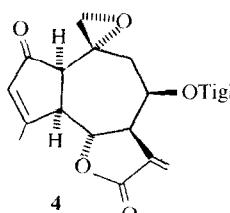
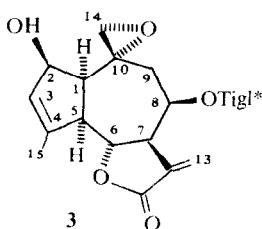
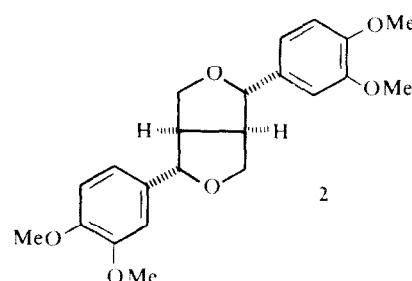
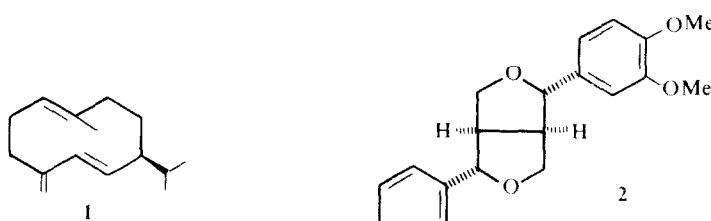
zu entnehmen ist (s. Tabelle 1). Jedoch tritt an die Stelle einer Epoxid-Gruppierung eine CH<sub>2</sub>OH-Gruppe. Eine eingehende Analyse des NMR-Spektrum auch in verschiedenen Lösungsmitteln sowie Doppelresonanz-Experimente führen zu der Konstitution **5**. Entsprechend fehlt gegenüber dem Spektrum von **4** beim Signal für 5-H eine Kopplung, und das Signal ist stark zu tieferen Feldern verschoben. Die vicinalen Kopplungen von 5- und 6-H zeigen, daß die Wasserstoffe 5-, 6- und 7-H jeweils trans-diaxial angeordnet sein müssen. Die kleine Kopplung zwischen 7- und 8-H zeigt dagegen, daß diese H-Atome cis-ständig stehen müssen. Daraus folgt eindeutig die angegebene Konfiguration. Schließlich haben wir **5** mit Mangandioxid in den Ketoaldehyd **6** übergeführt. Erwartungsgemäß beobachtet man im NMR-Spektrum ein sehr tief liegendes Aldehyd-Protonen-Signal, da durch die Ketogruppe ein beachtlicher Deshielding-Effekt zu erwarten ist. **5** möchten wir Eupasessifolid B nennen. Es wird in der Pflanze wahrscheinlich aus **4** gebildet. Nach Öffnung des Epoxidringes

Tabelle 1.

	<b>4</b> (CHCl <sub>3</sub> )	<b>5</b> (C <sub>6</sub> D <sub>6</sub> )	<b>5</b> (CDCl <sub>3</sub> )	<b>6</b> (CDCl <sub>3</sub> )	<b>7</b> (CDCl <sub>3</sub> )
1-H	<i>m</i> 2.2	—	—	—	<i>dd(br)</i> 4.93
2α-H	—	—	—	—	<i>m</i> 2.38*
2β-H	—	—	—	—	<i>m</i> 2.50*
3-H	<i>dq</i> 6.03	<i>dq</i> 5.88	<i>dq</i> 6.29	<i>dq</i> 6.37	<i>dd(br)</i> 4.36
5-H	<i>dd(br)</i> 2.29	<i>d(br)</i> 2.62	<i>d(br)</i> 3.60	<i>d(br)</i> 3.80	<i>d(br)</i> 4.86
6-H	<i>dd</i> 5.12	<i>dd</i> 3.76	<i>dd</i> 4.14	<i>dd</i> 4.20	<i>dd</i> 5.21
7-H	<i>dddd</i> 2.20	<i>dddd</i> 2.00	<i>d(br)</i> 3.17	<i>dddd</i> 3.24	<i>dddd</i> 2.89
8α-H	<i>ddd</i> 5.70	<i>d(br)</i> 5.34	<i>d(br)</i> 5.78	<i>d(br)</i> 5.89	<i>d(br)</i> 5.78
9α-H	<i>dd</i> 2.30	<i>dd</i> 2.78	<i>dd</i> 3.17	<i>dd</i> 3.85	<i>dd(br)</i> 2.85
9β-H	<i>dd</i> 1.98	<i>d(br)</i> 1.77	<i>d(br)</i> 2.71	<i>d</i> 2.23	<i>d(br)</i> 2.30
13-H	<i>d</i> 6.38	<i>d</i> 6.30	<i>d</i> 6.26	<i>d</i> 6.28	<i>d</i> 6.32
13'-H	<i>d</i> 5.66	<i>d</i> 5.18	<i>d</i> 5.58	<i>d</i> 5.65	<i>d</i> 5.64
14-H	{ 2.00*	<i>d</i> 4.53	<i>dd</i> 4.54	{ <i>s</i> 11.10	{ <i>s(br)</i> 1.52
14'-H		<i>d</i> 4.45	<i>dd</i> 4.42		
15-H	<i>s(br)</i> 2.37	<i>s(br)</i> 1.92	<i>s(br)</i> 2.41	<i>s(br)</i> 2.46	<i>d</i> 1.81
OCOR	<i>qq</i> 6.82	<i>qq</i> 6.77	<i>qq</i> 6.73	<i>qq</i> 6.62	<i>qq</i> 6.83
	<i>s(br)</i> 1.78	<i>dq</i> 1.62	<i>d(br)</i> 1.77	<i>dq</i> 1.73	<i>s(br)</i> 1.83
		<i>dq</i> 1.28	<i>s(br)</i> 1.75	<i>dq</i> 1.69	<i>d(br)</i> 1.79
OH		<i>s(br)</i> 3.95	<i>dd(br)</i> 4.03	—	—

\* Nicht 1. Ordnung.

*J* (Hz): bei **4**: 1.5 ~ 7; 3.5 = 3.15 = 1; 5.6 = 11; 6.7 = 9; 7.8 ~ 2; 7.13 = 3.5; 7.13' = 3; 8.9α = 4; 8.9β = 3; 9α,9β = 15.5; bei **5/6**: 3.5 = 3.15 = 1; 5.6 = 10; 6.7 = 10; 7.8 ~ 1.5; 7.13 = 3.5; 7.13' = 3; 8.9α = 6; 9α,9β = 15; 14,14' = 15; 14, OH = 5; bei **7**: 1.2α = 12; 1.2β = 4; 1.14 ~ 1; 2α,2β ~ 12; 2α,3α = 10; 2β,3β = 5; 5.6 = 10; 5.15 ~ 1; 6.7 = 9; 7.8α ~ 3; 7.13 = 3.5; 7.13' = 3; 8.9α = 4; 9α,9β = 15; OTigl: 3',4' = 7; 3',5' = 4,5' = 1.5.



\* = Tiglinoyl.

zum Diol ist nur noch die Abspaltung der zur Ketogruppe  $\beta$ -st ndigen OH-Gruppe erforderlich.

Schließlich isoliert man noch in kleiner Menge das  $3\beta$ -Hydroxy- $8\beta$ -tiglinoyloxy-costunolid (7), dessen Konstitution eindeutig aus dem  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum herovergeht (s. Tabelle 1), da ein analoges Lacton, das nur einen anderen Esterrest trägt, bereits aus einer *Isocarpha*-Art isoliert wurde [5]. Die Wurzeln liefern lediglich Lupeol (8).

#### EXPERIMENTELLES

IR: Beckman IR 9,  $\text{CCl}_4$  bzw.  $\text{CHCl}_3$ ;  $^1\text{H-NMR}$ : Bruker WH 270; MS: Varian MAT 711, 70 eV, Direktelinab; optische Rotation: Perkin-Elmer-Polarimeter,  $\text{CHCl}_3$ . Die lufttrockenen zerkleinerten 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). Bereits bekannte Verbindungen identifizierte man durch Vergleich der IR- und  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren mit denen von authentischem Material.

100 g oberirdische Teile lieferten 100 mg 1, 36 mg 2, 12 mg 7 (Ether), 14 mg 4 (Ether-MeOH, 7:3), 105 mg 5 (Ether-MeOH, 7:3) und 540 mg 2, während 50 g Wurzeln 118 mg 8 ergaben.

*Eupasessifolid A* (4). Z hes farbloses Öl, IR  $\text{cm}^{-1}$ : 1780, 1665 (Methylenlacton); 1710, 1635 ( $\text{C}=\text{CO}_2\text{R}$ ,  $\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$ ); MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  358.142 (7%) (ber. für  $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_6$ , 358.142);  $-\text{CO}$  330 (3);  $-\text{C}_4\text{H}_7\text{CO}_2\text{H}$  258 (81);  $\text{C}_4\text{H}_7\text{CO}^+$  83 (100);  $-\text{CO}$  55 (63).

$$[\alpha]_{D}^{24} = \frac{589}{+23.9} \quad \frac{578}{+24.9} \quad \frac{546}{+28.4} \quad \frac{436 \text{ nm}}{+52.9} \quad (c = 1.26).$$

2 mg 3 in 2 ml Ether rührte man 2 hr mit 20 mg  $\text{MnO}_2$ . Nach DC erhielt man 2 mg 4, identisch mit dem Naturstoff.

*Eupasessifolid B* (5). Farblose Kristalle aus  $\text{CHCl}_3$ -Petrol, Schmp. 184°; IR  $\text{cm}^{-1}$ : 3490 (OH); 1790 (Methylenlacton); 1720 ( $\text{C}=\text{CO}_2\text{R}$ ); 1685, 1610 ( $\text{C}=\text{COC}=\text{C}$ ); MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  358.142 (37%) (ber. für  $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_6$ , 358.142);  $-\text{H}_2\text{O}$  340 (4);  $-\text{CO}$  330 (8);  $-\text{C}_4\text{H}_7\text{CO}_2\text{H}$  258 (81); 258  $-^*\text{CHO}$  229 (95);  $\text{C}_4\text{H}_7\text{CO}^+$  83 (100).

$$[\alpha]_{D}^{24} = \frac{589}{-30.0} \quad \frac{578}{-31.8} \quad \frac{546}{-37.0} \quad \frac{436 \text{ nm}}{-72.6} \quad (c = 1.59).$$

10 mg 5 in 2 ml Ether rührte man 6 hr mit 50 mg  $\text{MnO}_2$ . Nach DC (Ether-MeOH, 10:1) erhielt man 9 mg 6, zähes farbloses Öl, IR  $\text{cm}^{-1}$ : 1778 (Methylenlacton); 1715, 1655 ( $\text{C}=\text{CO}_2\text{R}$ ); 1690, 1617 ( $\text{C}=\text{C}=\text{OC}=\text{C}$ , CHO); MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  356 ( $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_6$ ) (20%);  $-\text{C}_4\text{H}_7\text{CO}_2\text{H}$  256 (16); 256  $-\text{CO}$  228 (12);  $\text{C}_4\text{H}_7\text{CO}^+$  83 (100).

$3\beta$ -Hydroxy- $8\beta$ -tiglinoyloxy-costunolid (7). Z hes farbloses Öl, IR  $\text{cm}^{-1}$ : 3630 (OH); 1772 (Lacton); 1715, 1660 ( $\text{C}=\text{CO}_2\text{R}$ ); MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  346.178 (1%) (ber. für  $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_5$ , 346.178);  $-\text{OH}$  329 (1);  $-\text{C}_4\text{H}_7\text{CO}_2\text{H}$  246 (12); 246  $-\text{H}_2\text{O}$  228 (7);  $\text{C}_4\text{H}_7\text{CO}^+$  83 (100).

$$[\alpha]_{D}^{24} = \frac{589}{+95.2} \quad \frac{578}{+99.0} \quad \frac{546}{+115.2} \quad \frac{436 \text{ nm}}{+119.1} \quad (c = 0.69).$$

Danksagung.—Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Förderung dieser Arbeit, Dr. E. Hutton of Elkins für Pflanzenmaterial.

#### LITERATUR

- Herz, W., de Groote, R., Murari, R. und Blount, J. F. (1978) *J. Org. Chem.* **43**, 3559 (dort weitere Lit.)
- 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.
- Zitzkowski, P., Suwita, Ant. und Fiedler, L. (1978) *Phytochemistry* **17**, 2101 (dort weitere Lit.)
- Atal, C. K., Dhar, K. L. und Pelter, A. (1967) *J. Chem. Soc. (London)* 2228.
- Bohlmann, F., Mahanta, P. K., Natu, A. A., King, R. M. und Robinson, H. (1978) *Phytochemistry* **17**, 471.

*Phytochemistry*, 1979, Vol. 18, pp. 1403–1405. © Pergamon Press Ltd. Printed in England.

0031-9422/79/0801-1403 \$02.00/0

## NEUE TREMETON-DERIVATE AUS *PARASTREPHIA LEPIDOPHYLLA*

FERDINAND BOHLMANN\*, ULRICH FRITZ\* und ROBERT M. KING†

\* Institut für Organische Chemie, Technische Universität Berlin, Straße des 17. Juni 135, D-1000 Berlin 12, W. Germany;  
† Smithsonian Institution, Washington, D.C., U.S.A.

(Eingegangen am 24 November 1978)

**Key Word Index**—*Parastrephia lepidophylla*; Astereae; Compositae; new tremetone derivative; new cinnamic acid derivatives.

Wie die meisten südamerikanischen Gattungen der Tribus Astereae ist auch *Parastrephia* chemisch noch nicht untersucht worden [1]. Die Wurzeln der in Bolivien heimischen *P. lepidophylla* (Wedd.) Cabr. enthalten neben kleinen Mengen nicht identifizierter Triterpene Methoxytremeton (2), während die oberirdischen Teile Tremeton (1), 2, *p*-Cumarsäuremethyl-ester (13), Umbelliferon (14), Isofraxidin (15), Scopoletin (16), 4-Hydroxy-3-methoxypropiophenon (17) und *p*-Hydroxyacetophenon (18) ergeben. Daneben isoliert man ein Tremeton-Derivat, das an C-11 eine mit *p*-Cumarsäure veresterte OH-Gruppe trägt (3). Die Konstitution folgt eindeutig aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des entsprechenden Acetats 4 (s. Tabelle 1). Weiterhin isoliert man neben Zimtsäure die beiden Ester 5 und 6

sowie 8, 10 und 11, bei denen es sich jedoch evtl. um Artefakte handelt, da der Extrakt zur Abtrennung gesättigter Kohlenwasserstoffe mit Methanol digeriert wurde. Die erhebliche Konzentration relativ saurer Phenolverbindungen schliesst daher eine Methanolysenicht aus. Die Konstitutionen folgen wiederum klar aus den spektroskopischen Daten. Überblickt man die Inhaltsstoffe, so fällt das Überwiegen von Abkömmlingen der Zimtsäure und von *p*-Hydroxyacetophenon sowie das Fehlen von Acetylenverbindungen und von Labdan- bzw. Clerodan-Derivaten ins Auge, die bei *Baccharis*-Arten, die mit *Parastrephia* in eine Subtribus eingeordnet werden, häufig sind. Einige *Baccharis*-Arten enthalten jedoch auch Tremeton-Derivate [5]. Zweifellos müssen weitere Vertreter der südamerikan-

Tabelle 1. <sup>1</sup>H-NMR-Daten von 3–5 und 7–12 (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als innerer Standard)

3*	4†	5	7	8	9	10	11	12
2-H <i>dd(br)</i> 5.45	<i>dd(br)</i> 5.44	1-H 2,6-H 3,5-H	<i>m</i> 7.38 <i>m</i> 7.52	<i>d</i> 7.09 <i>d</i> 7.43	<i>d</i> 6.82 <i>d</i> 7.26	<i>d</i> 7.07 <i>d</i> 7.37	<i>d</i> 6.81 <i>d</i> 7.19	<i>d</i> 6.81 <i>d</i> 7.14
3-H <i>dd(br)</i> 3.50	<i>dd(br)</i> 3.50							
3'-H <i>dd</i> 3.24	<i>dd</i> 3.23							
4-H <i>d</i> 7.83	<i>d</i> 7.88	7-H 8-H 2',6'-H	<i>q</i> 6.03 <i>d</i> 1.63 <i>m</i> 7.52	<i>q</i> 6.03 <i>d</i> 1.62 <i>m</i> 7.53	<i>q</i> 4.86 <i>d</i> 1.48	<i>q</i> 5.89 <i>d</i> 1.53	<i>q</i> 4.25 <i>d</i> 1.42	<i>q</i> 4.17 <i>d</i> 1.34
6-H <i>dd</i> 7.81	<i>dd</i> 7.80							
7-H <i>d</i> 6.84	<i>d</i> 6.82							
9-H <i>s</i> 2.51	<i>s</i> 2.50	3',5'-H	<i>m</i> 7.38	<i>m</i> 7.38	—	—	—	—
11-H <i>d</i> 4.87	<i>d</i> 4.87	7'-H	<i>d</i> 7.76	<i>d</i> 7.70	—	—	—	—
11'-H <i>d</i> 4.79	<i>d</i> 4.80	8'-H	<i>d</i> 6.48	<i>d</i> 6.46	—	—	—	—
12-H <i>s(br)</i> 5.38	<i>s(br)</i> 5.38					<i>s</i> 3.21	—	—
12'-H <i>s(br)</i> 5.34	<i>s(br)</i> 5.34	OMe	—	—		<i>s</i> 2.30	—	—
OAc	—	<i>s</i> 2.31	OAc	—	<i>s</i> 2.30	<i>s</i> 2.30	—	<i>s</i> 2.32
						<i>s</i> 2.07		

\* Cumarsäureester: 2',6'-H *d* 7.40; 3',5'-H *d* 6.86 (*J* = 8); 7'-H *d* 7.58; 8'-H *d* 6.21 (*J* = 16); † 2',6'-H *d* 7.51; 3',5'-H *d* 7.13 (*J* = 8); 7'-H *d* 7.61; 8'-H *d* 6.31 (*J* = 16).

*J* (Hz): bei 3/4: 2,3 = 10; 2,3' = 7,5; 3,3' = 16; 4,6 = 2; 6,7 = 9; 11,11' = 14; bei 5–12: 2,3 = 9; 7,8 = 6; bei 5: 7',8' = 16.