

# NEUE ENT-LABDAN-DERIVATE AUS AUSTROEUPATORIUM CHAPARENSE\*

FERDINAND BOHLMANN,† ANTOINETTE SUWITA,† 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 April 1979)

**Key Word Index**—*Austroeupatorium chaparense*; *Campovassouria bupleurifolia*; Compositae; Eupatoreiae; diterpenoids; new ent-labdane derivatives.

**Abstract**—The aerial parts of *A. chaparense* afforded, in addition to known compounds, five new ent-labdane derivatives, while *Campovassouria bupleurifolia* contains mainly kaurene derivatives. The chemotaxonomic situation is briefly discussed.

## EINLEITUNG

Bisher haben wir erst einen Vertreter der Gattung *Austroeupatorium* (Tribus Eupatoreiae, Subtribus Eupatoriinae) untersucht [1]. Neben Kauren-Derivaten haben wir verschiedene Ent-labdane-Derivate isoliert, während Sesquiterpenlactone fehlten, die für die Nachbargattung *Eupatorium* [2] charakteristisch sind. Wir haben jetzt einen weiteren Vertreter, *Austroeupatorium chaparense* (B. L. Robinson) K. et R. näher untersucht. Neben Dehydronerolidol-Derivaten isoliert man als charakteristische Inhaltstoffe mehrere neue Ent-labdane-Derivate.

## DISKUSSION UND ERGEBNISSE

Die Wurzeln von *A. chaparense* liefern neben  $\alpha$ -Farnesol (1), Squalen und Euparin (3) die Nerolidol-Derivate 2 und 4. Die oberirdischen Teile enthalten neben 1, Squalen, 4, Germacren D (5),  $\beta$ -Amyrin (7) und Ayapin (6) ein komplexes Gemisch mehrerer Diterpene. Die  $^1\text{H-NMR}$ -Daten (s. Tabelle 1) lassen vermuten, daß es sich um Labdan-Derivate handelt. Bei vier Verbindungen erkennt man weiterhin, daß  $\beta$ -substituierte Furane vorliegen, die sich in ihren NMR-Spektren sehr ähneln. Hauptinhaltstoff ist ein Aldehyd, der zusätzlich noch eine Acetoxygruppe enthält, deren Stellung sich aus den NMR-Daten ableiten läßt. Ein verbreiteretes Triplet bei 5.36 ( $J = 2.5$ ) muß zweifellos dem Proton zugeordnet werden, daß an dem C-Atom steht, das die Acetoxygruppe trägt. Doppelresonanz-Experimente zeigen, daß das Proton

mit den Vinylprotonen koppelt, was nur damit vereinbar ist, daß der Esterrest axial an C-7 angeordnet ist, da alle übrigen Signale dafür sprechen, daß die Methylengruppe an C-8 steht, was durch Vergleich des NMR-Spektrums mit denen analoger Verbindungen gestützt wird. Die Lage der beiden Methylsingulets läßt vermuten, daß sie beide axial angeordnet sind, wobei das tiefer liegende Signal einer 4-Methylgruppe zuzuordnen wäre. Am gleichen C-Atom steht offenbar eine Aldehydgruppe. Die Signallage des Aldehydprotons steht im Einklang mit einer äquatorialen Stellung [3]. Demnach dürfte dem Naturstoff die Konstitution 11 zukommen. Die sehr geringe positive optische Rotation läßt jedoch keinen Schluß zu, welche absolute Konfiguration vorliegt. Wir haben daher 11 vereift und die Konfiguration des erhaltenen Alkohols 14 nach der Horeau-Methode überprüft [4]. Das Ergebnis führt zur S-Konfiguration an C-7, so daß wahrscheinlich ein Ent-labdane-Derivat vorliegt. Die entsprechende Säure ohne Acetoxyrest haben wir bereits aus einer *Critonia*-Art isoliert [5]. Bei den drei weiteren Furan-Derivaten handelt es sich offensichtlich um die analogen Verbindungen 10, 12 und 13. Die  $^1\text{H-NMR}$ -Daten sind entsprechend denen von 11 sehr ähnlich (s. Tabelle 1). 10 möchten wir Austrochaparolacetat nennen.

Schließlich isoliert man noch einen Alkohol, bei dem es sich offensichtlich um 8 handelt. Die Konfiguration der 13.14-Doppelbindung ergibt sich aus den NMR-Spektren des nach Mangandioxid-Oxydation erhaltenen Aldehyds 9 (s. Tabelle 1).

Die hier isolierten Inhaltsstoffe sind strukturell denen aus *A. inulaefolia* [1] sehr ähnlich, die jedoch keine Nerolidol-Derivate enthält. Derartige Verbindungen kommen jedoch in der Nachbargattung *Eupatoriadelphus* vor (Bohlmann, F. und Mitarb, unveröffentlicht). Enge Beziehungen zur Gattung

\*235. Mitt. der Serie 'Naturlich vorkommende Terpen-Derivate'; 234. Mitt. Bohlmann, F., Zdero, C., King, R. M. und Robinson, H. (1980) *Phytochemistry* **19**, 115.

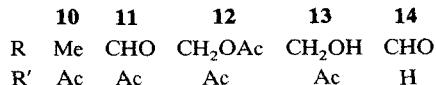
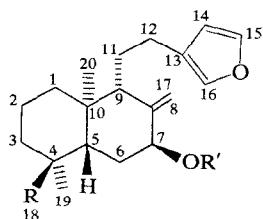
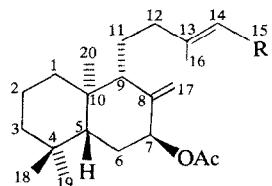
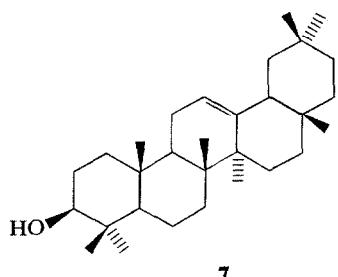
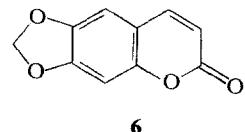
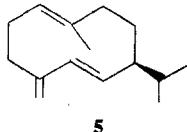
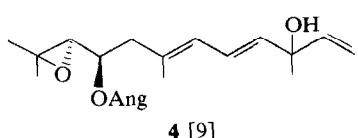
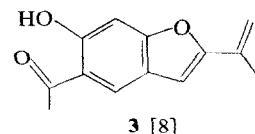
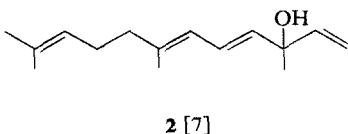
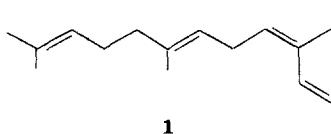
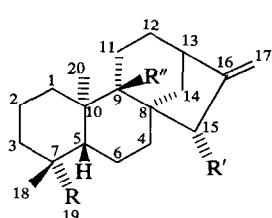


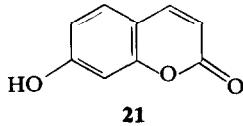
Tabelle 1.  $^1\text{H}$ -NMR-Daten von **8–14** (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als inerer Standard)

	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>14</b>
7 $\alpha$ -H	<i>t</i> 5.41	<i>t</i> 5.41	<i>t</i> 5.41	<i>t</i> 5.36	<i>t</i> 5.39	<i>t</i> 5.38	<i>t</i> 4.36
12-H		<i>m</i> 2.3	<i>ddd</i> (br) 2.51	<i>ddd</i> (br) 2.53	<i>ddd</i> (br) 2.52	<i>ddd</i> (br) 2.51	<i>ddd</i> (br) 2.56
12'-H			<i>ddd</i> (br) 2.26	<i>ddd</i> (br) 2.28	<i>ddd</i> (br) 2.66	<i>ddd</i> (br) 2.27	<i>ddd</i> 2.28
14-H	<i>t</i> (br) 5.37	<i>d</i> (br) 5.84	<i>s</i> (br) 6.25	<i>s</i> (br) 6.25	<i>s</i> (br) 6.26	<i>s</i> (br) 6.25	<i>s</i> (br) 6.28
15-H	<i>d</i> (br) 4.15	<i>d</i> 10.0	<i>dd</i> 7.35	<i>dd</i> 7.36	<i>dd</i> 7.36	<i>dd</i> 7.35	<i>dd</i> 3.36
16-H	<i>s</i> (br) 1.68	<i>s</i> (br) 2.16	<i>s</i> (br) 7.17	<i>s</i> (br) 7.17	<i>s</i> (br) 7.17	<i>s</i> (br) 7.17	<i>s</i> (br) 7.22
17-H	<i>s</i> (br) 5.18	<i>s</i> (br) 5.21	<i>s</i> (br) 5.22	<i>s</i> (br) 5.26	<i>s</i> (br) 5.24	<i>s</i> (br) 5.23	<i>s</i> (br) 5.11
17'-H	<i>s</i> (br) 4.76	<i>s</i> (br) 4.73	<i>s</i> (br) 4.81	<i>s</i> (br) 4.86	<i>s</i> (br) 4.82	<i>s</i> (br) 4.82	<i>s</i> (br) 4.74
18-H	<i>s</i> 0.84	<i>s</i> 0.83	<i>s</i> 0.83	<i>s</i> 9.19	<i>d</i> 3.83 <i>d</i> 3.59	<i>d</i> (br) 3.35 <i>d</i> (br) 3.06	<i>s</i> 9.24
19-H	<i>s</i> 0.80	<i>s</i> 0.79	<i>s</i> 0.80	<i>s</i> 1.03			<i>s</i> 1.04
20-H	<i>s</i> 0.69	<i>s</i> 0.69	<i>s</i> 0.69	<i>s</i> 0.75	<i>s</i> 0.72	<i>s</i> 0.74 <i>s</i> 2.02	<i>s</i> 0.74
OAc	<i>s</i> 2.05	<i>s</i> 2.04	<i>s</i> 2.04	<i>s</i> 2.05	<i>s</i> 2.07		—
					<i>s</i> 2.02		

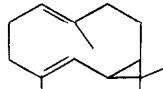
*J*(Hz): bei **8/9**: 14.15 = 7; bei **10/14**: 6 $\alpha$ , 7 $\alpha$  = 6 $\beta$ , 7 $\alpha$  = 2.5; 11, 12 = 4; 11, 12' = 7; 11', 12 = 8; 11', 12' = 7; 12, 12' = 14; 14, 15 = 15, 16 = 1.5; bei **12/13**: 18, 18' = 11.



	<b>15</b>	<b>16</b>	<b>17</b>	<b>18</b>	<b>19</b>	<b>20</b>
R	CHO	CH <sub>2</sub> OAc	CO <sub>2</sub> H	CO <sub>2</sub> H	CO <sub>2</sub> H	CO <sub>2</sub> H
R'	H	H	H	OiVal	OAng	OiVal
R''	H	H	H	H	OH	OH



21



22

*Eupatorium*, zeichnen sich jedoch nicht ab. Es war daher wünschenswert, auch Vertreter der Disynaphia-Gruppe, die auf die Eupatoriinae folgt, mit in die Betrachtungen einzubeziehen.

Hier ist bisher nur eine *Symphiopappus*-Art untersucht worden [6]. Sie enthält Clerodan-Derivate. Wir haben jetzt auch einen Vertreter der Gattung *Campovassouria*, *C. bupleurifolia* (DC.) K. et R., näher untersucht. Neben Umbelliferon (21) isoliert man die bekannten Kauren-Derivate 15–20 aus den Wurzeln, während die oberirdischen Teile zusätzlich noch 5 und 22 enthalten.

Obwohl hier also andere Diterpene vorliegen, zeichnet sich eine gewisse Verwandtschaft zu denen aus *Austroeupatorium* ab, die jedoch sicher keine Umgruppierung rechtfertigen, da derartige Kauren-Derivate ziemlich häufig bei Compositen vorkommen.

## EXPERIMENTELLES

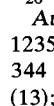
IR: CCl<sub>4</sub>; MS: 70 eV, Direkteinlaß; optische Rotation: CHCl<sub>3</sub>. Die lufttrockenen, in Bolivien gesammelten Pflanzenteile extrahierte man mit Ether-Petrol, 1:2 und trennte die erhaltenen Extrakte zunächst grob durch SC (Si gel, Akt. St. II) und weiter durch mehrfache DC (Si gel GF 254). Bereits bekannte Substanzen identifizierte man durch Vergleich der IR- und NMR-Spektren mit denen von authentischem Material.

*Austroeupatorium chaparens* (Herbar Nr. RMK 7660). 20 g Wurzeln ergaben 5 mg 1, 5 mg Squalen, 1 mg 2, 20 mg 3 und 10 mg 4, während 110 g oberirdische Teile 5 mg 1, 5 mg Squalen, 10 mg 4, 2 mg 6, 5 mg 7, 2 mg 8 (Ether-Petrol, 1:1), 5 mg 10 (Ether-Petrol, 1:10), 50 mg 11 (Ether-Petrol, 1:10), 2 mg 12 (Ether-Petrol, 1:10) und 5 mg 13 (Ether-Petrol, 1:1) lieferten.

*Campovassouria bupleurifolia*. (Herbar Nr. RMK 7642). 30 g Wurzeln ergaben 20 mg 15, 10 mg 16, 100 mg 17, 20 mg 18, 2 mg 19 und 2 mg 20, während 100 g oberirdische Teile 10 mg 5, 200 mg 17, 10 mg 19, 10 mg 20, 5 mg 21 und 5 mg 22 lieferten.

7 $\beta$ -Acetoxy-ent-labda-8(17).13.14E-dien-15-ol (8): Farbloses Öl, IR cm<sup>-1</sup>: 3610 (OH), 1735 (OAc). MS: M<sup>+</sup> m/e -; -AcOH 288.245 (10%) (C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O); 288 - H<sub>2</sub>C=CHC(Me)=CHCH<sub>2</sub>OH 190 (23); MeCO<sup>+</sup> 43 (100).  $[\alpha]_D$  -9° (c = 0.2). 2 mg 8 in 1 ml Ether rührte man 1 hr mit

25 mg MnO<sub>2</sub>, Nach DC (Ether-Petrol, 1:10) erhielt man 1 mg 9, farbloses Öl, IR cm<sup>-1</sup>: 1730, 1240 (OAc); 1680 (C=C CHO). MS: M<sup>+</sup> m/e -; -AcOH 286.230 (21%) (C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O); -Me 271 (17); MeCO<sup>+</sup> 43 (100).

*Austrochapharolacetat* (10). Farbloses Öl, IR cm<sup>-1</sup>: 1730, 1235 (OAc); 3680, 1655 (C=C); 880 Furan. MS: M<sup>+</sup> m/e 344 (0.1%), -AcOH 284.214 (71) (C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O); -Me 269 (13);  81 (83); MeCO<sup>+</sup> 43 (100)

$$[\alpha]_{D}^{24} = \frac{589}{+10} \frac{578}{+14} \frac{546}{+16} \frac{436 \text{ nm}}{+36} (c = 0.2).$$

18-Oxoaustrochapharolacetat (11). Farbloses Öl, IR cm<sup>-1</sup>: 2700, 1740, (CHO); 1735, 1235 (OAc); 870 (Furan). MS: M<sup>+</sup> m/e -; -AcOH 298. 193 (75) (C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>); A 81 (86); MeCO<sup>+</sup> 43 (100); CI (NH<sub>3</sub> als Stoßgas) M+NH<sub>4</sub><sup>+</sup> 376.

$$[\alpha]_{D}^{24} = \frac{589}{+0.9} \frac{578}{+1.7} \frac{546 \text{ nm}}{+1.7} (c = 4.0).$$

25 mg 11 in 2 ml MeOH erwärmte man 5 min mit 100 mg KOH in 0.5 ml Wasser auf 50°. Man erhielt 22 mg 14, farbloses Öl, <sup>1</sup>H-NMR s. Tabelle 1. 22 mg 14 wurden nach der Vorschrift von Horeau [4] mit  $\alpha$ -Phenyl buttersäure-anhydrid umgesetzt. Man erhielt einen negativen Wert, was auf S-Konfiguration an C-8 schließen lässt.

18-Acetoxyaustrochapharolacetat (12). Farbloses Öl, IR cm<sup>-1</sup>: 1730, 1240 (OAc); 880 (Furan). MS: M<sup>+</sup> m/e -; -AcOH 342.220 (69%) (C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>O<sub>3</sub>); 342 - AcOH 282 (15); A 81 (62); MeCO<sup>+</sup> 43 (100)

$$[\alpha]_{D}^{24} = \frac{589}{-11.1} \frac{578}{-12.3} \frac{546}{-13.3} \frac{436 \text{ nm}}{-17.3} (c = 0.18).$$

18-Hydroxyaustrochapharolacetat (13): Farbloses Öl, IR cm<sup>-1</sup>: 3630 (OH); 1735, 1245 (OAc); 880 (Furan). MS: M<sup>+</sup> m/e -; -AcOH 300.209 (100%) (C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub>); -CH<sub>2</sub>OH 269 (35); A 81 (61).

$$[\alpha]_{D}^{24} = \frac{589}{-2.3} \frac{578}{-2.6} \frac{546}{-3.7} \frac{436 \text{ nm}}{-8.0} (c = 0.3).$$

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

## LITERATUR

- Bohlmann, F., Zdero, C. und Grenz, M. (1977) *Chem. Ber.* **110**, 1034.

2. Robinson, H. und King, R. M. (1977) *The Biology and Chemistry of the Compositae* (Heywood, V. H., Harborne, J. B. und Turner, B. L., eds.). Academic Press, London.
3. Fetizon, M., Moreau, G. und Moreau, N. (1968) *Bull. Soc. Chim. Fr.* 3295.
4. Horeau, A. und Nouaille, A. (1971) *Tetrahedron Letters* 1939.
5. Bohlmann, F., Zitzkowski, P., Suwita, A. und Fiedler, L. (1978) *Phytochemistry* **17**, 2101.
6. Vichnewski, W., Murai, R. und Herz, W. (1979) *Phytochemistry* **18**, 129.
7. Bohlmann, F., Suwita, A. und Mabry, T. J. (1978) *Phytochemistry* **17**, 763.
8. Kamthory, B. und Robertson, A. (1939) *J. Chem. Soc.* 933.
9. Bohlmann, F. und Grenz, M. (1977) *Chem. Ber.* **110**, 1321.