

NEUE SESQUITERPENE AUS *LIABUM*-ARTEN*FERDINAND BOHLMANN†, CHRISTA ZDERO†, ROLF BOHLMANN†, ROBERT M. KING‡
und HAROLD ROBINSON‡† Institut für Organische Chemie, Technische Universität Berlin, Strasse des 17 Juni 135, D-1000 Berlin 12, W. Germany;
‡ Smithsonian Institution, Washington, DC 20560, U.S.A.

(Eingegangen am 6 August 1979)

Key Word Index—*Liabum eggersii*; *L. floribundum*; *L. kingii*; *L. cf. stipulatum*; Compositae; new sesquiterpenes; modhephene derivative; silphiperfolene derivative; unusual carbon skeletons.

Abstract—The reinvestigation of the roots of *Liabum eggersii* afforded, in addition to compounds reported before, several sesquiterpene hydrocarbons with unusual carbon skeletons and the first derivative of the propellane modhephene which itself is also present. The roots of *L. floribundum* contain a tricyclic sesquiterpene with three five-membered rings. This ketone most probably is a derivative of the sesquiterpene silphiperfolene. The structures of the new compounds were elucidated by extensive NMR studies and by some chemical transformations. Two further species only afforded known compounds. The chemotaxonomic situation is discussed briefly.

EINLEITUNG

Die Gattung *Liabum* wird neuerdings zusammen mit einigen anderen Gattungen aus der Tribus Senecioneae in die neue Tribus Liabeae eingeordnet. Bisher sind relativ wenige Vertreter dieser Gattung chemisch untersucht worden [1]. Die bereits isolierten Inhaltsstoffe erlauben daher auch noch keine Aussage über evtl. verwandtschaftliche Beziehungen. Wir haben jetzt *L. eggersii* und *L. floribundum* erneut untersucht. Neben bekannten Verbindungen isoliert man zwei neue Sesquiterpene, die sich von ungewöhnlichen C-Gerüsten (Modhephen bzw. Silphiperfolen) ableiten. Ausserdem isoliert man ein neues Germacranolid, zwei weitere Arten ergeben dagegen keine charakteristischen Inhaltsstoffe.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Bereits vor einiger Zeit haben wir die Wurzeln von *L. eggersii* Hieron. untersucht. Die Struktur eines der Inhaltsstoffe konnte jedoch nicht geklärt werden. Wir haben daher den Wurzelextrakt erneut untersucht. Neben den bereits beschriebenen Verbindungen findet man die Sesquiterpen-Kohlenwasserstoffe 1–5. Das Vorkommen von 1 [2] gab den entscheidenden Ansatz für die Klärung der Konstitution des bereits früher isolierten Acetates, dem offensichtlich die Struktur eines 13-Acetoxy-modhephens (6) zukommt. Neben den ¹H-NMR-Daten (s. Tabelle 1) von 6, denen des entsprechenden Alkohols 7 und denen des Dinitrobenzoats 8 spricht vor allem der Vergleich der ¹³C-NMR-Spektren von 1 und 6 für diese Annahme (s.

Tabelle 2). Der relativ starke Shift für 3β-H nach Zusatz von Eu(fod)₃ beim ¹H-NMR-Spektrum von 6 macht wahrscheinlich, daß die Acetoxy-Gruppe an C-13 und nicht an C-14 steht. Obwohl in den ¹H-NMR-Spektren nicht alle Signale 1. Ordnung interpretierbar sind, sprechen die klar zuzuordnenden und beobachteten Eu(fod)₃-Shifts für die Strukturen 6–8. Versuche, 7 in 1 zu überführen, waren leider erfolglos, da bei der Umsetzung von 7 mit Tosylchlorid bei RT praktisch keine Reaktion erfolgt, während im siedenden Benzol Fragmentierung des Neopentylalkohol-Derivats eintritt. Man erhält auf diese Weise zwei Diene im Verhältnis 2:1, deren ¹H-NMR-Daten zeigen, daß 11 und 12 entstanden sind. Offensichtlich erfolgt diese Reaktion unter Wagner–Meerwein-Umlagerung nach dem im Schema angegebenen Mechanismus. Während im ¹H-NMR-Spektrum von 11 (s. Tabelle 1) die Signale der olefinischen Protonen erwartungsgemäß zusammenfallen, läßt sich bei 12 durch Doppelresonanz-Experimente klar zeigen, daß die Protonen an C-13 mit den Vinylprotonen an C-14, dem olefinischen Proton an C-6 und den Methylprotonen an C-15 koppeln. Damit ist gesichert, daß die Umlagerung in beiden Fällen unter Wanderung der 5.6-Bindung erfolgt ist. 11 zeigt im übrigen das typische UV-Spektrum eines Cyclohexadiens.

Die oberirdischen Teile von *L. cf. stipulatum* Rusby enthalten neben Germacren D (13) Costunolid (14) [5] und Dehydrocostuslacton (15) [6], die wir auch aus *L. bourgeani* isoliert haben [1]. Die Wurzeln von *L. kingii* H. Robins. liefern nur 16 und die oberirdischen Teile neben 16 Squalen.

Die Wurzeln von *L. floribundum* Less. ergeben bei erneuter Untersuchung (vgl. [1]) ein Keton, dem die Konstitution 18 zukommen dürfte, wie eingehende ¹H-NMR-Untersuchungen des Ketons und des durch Reduktion erhaltenen Alkohols (s. Tabelle 3) sowie Vergleiche der NMR-Daten mit denen des Silphiperfolens

* 251. Mitt. in der Serie: "Natürlich vorkommende Terpen-Derivate"; 250. Mitt. Bohlmann, F., Abraham, W. R. und Sheldrick, W. S. (1980) *Phytochemistry* 19, (im Druck).

Tabelle 1. $^1\text{H-NMR}$ -Daten von **6-8**, **11** und **12** (270 MHz, TMS als innerer Standard)

	6 (C_6D_6)		Δ^*	7 (CDCl_3)		8 ($\text{CDCl}_3\text{-C}_6\text{D}_6$, 1:2)		Δ^*	11 (CDCl_3)		12 (CDCl_3)	
3 β -H	<i>ddd</i>	1,81	0,68		<i>ddd</i>	1,82		0,37				
1 β -H	<i>d(br)</i>	2,02	1,50	<i>d(br)</i>	2,16	<i>d(br)</i>	1,95	0,64				
6-H	<i>q</i>	4,78	0,78	<i>q</i>	4,82	<i>q</i>	4,75	0,19	<i>s</i>	5,34	<i>iq</i>	5,33
8-H	<i>m</i>	1,53										
12-H	<i>d</i>	0,94	0,16	<i>d</i>	0,99	<i>d</i>	0,92	0,04	<i>d</i>	1,14	<i>d</i>	1,08
13-H	<i>d</i>	4,04	4,05	<i>d</i>	3,58	<i>d</i>	4,23	2,20	<i>s</i>	5,34	<i>dddq</i>	2,75
13'-H	<i>d</i>	3,99	3,80	<i>d</i>	3,42	<i>d</i>	4,17	2,00				
14-H	}	<i>s</i>	1,05	1,14	}	<i>s</i>	1,05	0,55	<i>s(br)</i>	1,81	<i>s(br)</i> 4,72	
14'-H												
15-H	<i>d</i>	1,55	0,15	<i>d</i>	1,62	<i>d</i>	1,54	0,03	<i>s(br)</i>	1,79	<i>ddd</i>	1,72
RCO	<i>s</i>	2,05	3,57	—	—	<i>d</i>	8,71 \dagger	1,30	—	—	—	—
						<i>dd</i>	8,55 \dagger	0,33				

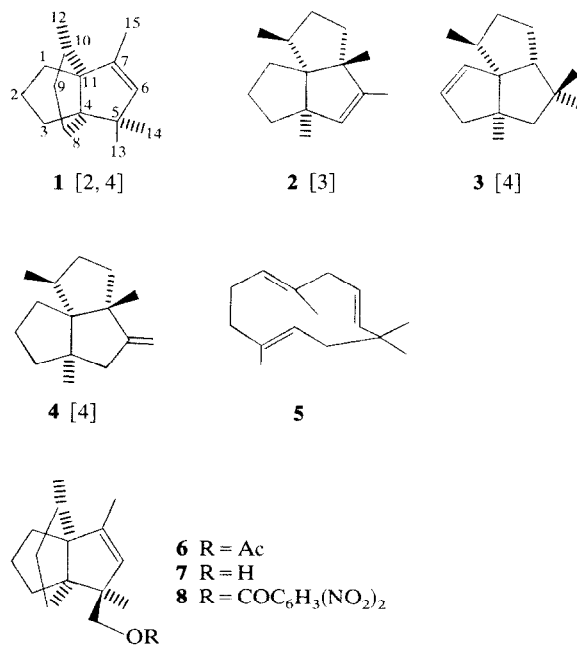
J (Hz): bei **6-8**: 1α . $1\beta = 13$; 2α . $3\beta = 2\beta$. $3\beta \sim 7$; 3α . $3\beta = 14$; $6,15 = 1$; **8**. $12 = 6,5$; **13**. $13' = 11$;
 bei **12**: **6**. $13 = 4$; **6**. $15 = 13$. $15 = 1,5$; **13**. $14 \sim 1$.

* Δ —Werte nach Zusatz von $\text{Eu}(\text{fod})_3$; $\dagger J = 2$.

Tabelle 2. $^{13}\text{C-NMR}$ Signale von **1** und **6**, CDCl_3

	1	6	Δ^*
C-1	<i>t</i> 27,3	<i>t</i> 27,0	0,4
C-2	<i>t</i> 34,4	<i>t</i> 35,7	0,3
C-3	<i>t</i> 38,7	<i>t</i> 38,4	0,7
C-4	<i>s</i> 73,2	<i>s</i> 73,7	0,4
C-5	<i>s</i> 46,0	<i>s</i> 49,7	1,2
C-6	<i>d</i> 135,4	<i>d</i> 129,8	0,6
C-7	<i>s</i> 141,1	<i>s</i> 144,3	0,5
C-8	<i>d</i> 44,0	<i>d</i> 43,8	0,3
C-9	<i>t</i> 36,0	<i>t</i> 34,6	0,4
C-10	<i>t</i> 30,0	<i>t</i> 29,2	0,3
C-11	<i>s</i> 66,4	<i>s</i> 65,5	0,8
C-12	<i>q</i> 15,7	<i>q</i> 15,5	0,2
C-13	<i>q</i> 29,3	<i>q</i> 24,4	1,0
C-14	<i>q</i> 27,3	<i>t</i> 70,5	2,9
C-15	<i>q</i> 13,7	<i>q</i> 14,0	0,2
OAc	—	<i>s</i> 171,3	9,0
		<i>q</i> 21,0	3,8

* Δ —Werte nach Zusatz von $\text{Yb}(\text{fod})_3$.



und seiner Oxydationsprodukte [4] zeigen. Die relative Stellung der Methylgruppen an C-4, C-6 und C-7 ergibt sich aus den beobachteten $\text{Eu}(\text{fod})_3$ -Shifts, die auch für die Zuordnung der übrigen Signale von entscheidender Bedeutung sind. Erst durch systematische Erhöhung der Konzentration des Shift-Reagenzes lassen sich die Lagen einiger Signale, die als Multipletts erscheinen, durch Extrapolation angeben. Die *cis*-Stellung der Methylgruppen an C-6 und C-7 ist nicht völlig gesichert, jedoch sind die beobachteten $\text{Eu}(\text{fod})_3$ -Shifts für 6- und 7-H im Spektrum des Ketons sehr viel besser mit einer *cis*- als mit einer *trans*-Stellung vereinbar. Auch die beobachtete Kopplung $J_{6,7}$ spricht nach Modell-Betrachtungen für eine

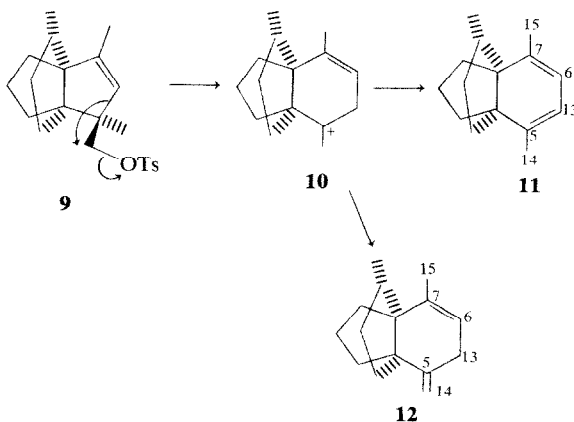


Tabelle 3. NMR-Daten von **18** und **19** (CDCl₃, 270 MHz, TMS als innerer Standard)

	18	+Eu(fod) ₃	19	+Eu(fod) ₃	18 (¹³ C)*	
1-H	dd 1,85	dd 3,00	m 1,70	dd 2,35	C-1	d 46,3
2α-H	m 2,63	m 2,11			C-2	t 30,0
2β-H	m 1,20	dddd 2,95			C-3	t 36,1
3α-H	m 1,5	ddd 2,85			C-4	s 62,0
3β-H	dd 1,92	dd 4,47	m 1,89	m 3,47	C-6	d 52,1
5-H	—	—	d 3,11	m 5,95	C-7	d 49,7
					C-8	s 60,3
6-H	dq 1,50	dq 5,14	m 1,07	m 2,90	C-9	d 43,5
7-H	m 1,77	dq 3,48		m 2,03	C-10	t 37,1
9-H	m 1,63	m 2,11		m 1,85	C-11	t 34,1
10α-H	m 1,63	dddd 1,82			C-12	q 17,3
10β-H	m 1,20	dddd 2,26			C-13	q 12,5
11α-H	m 1,50	dd 2,40			C-14	q 19,1
11β-H	m 1,70	ddd 2,63			C-15	q 14,1
12-H	s 0,93	s 2,94	s 0,99	s 1,59		
13-H	d 1,00	d 2,81	d 0,90	d 1,96		
14-H	d 1,02	d 1,94	d 0,96	d 1,33		
15-H	d 1,09	d 1,41	d 0,98	d 1,19		

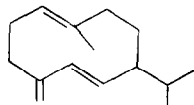
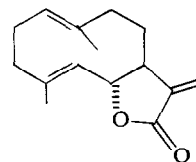
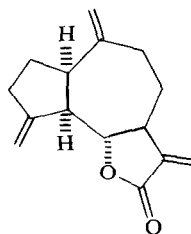
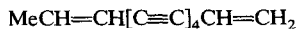
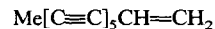
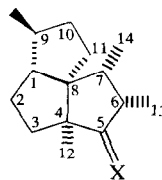
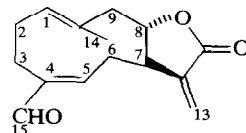
J (Hz): bei **18**: 1. 2β = 1. 9 = 8; 2α. 2β = 13; 2α. 3α = 6; 2β. 3α = 6; 2β. 3β = 6,5; 6. 7 = 12; 6. 13 = 7. 14 = 9. 15 = 6,5; 9. 10α = 11; 10α. 10β = 11; 10α. 11α = 6,5; 10α. 11β = 13; 10β. 11β = 6,5; 11α. 11β = 13; bei **19**: 5. 6 = 8,5.

* C-5 nicht eindeutig erkennbar.

cis-Stellung, da bei *trans*-Stellung eine kleinere Kopplung zu erwarten wäre. Weiterhin ist die Tatsache, daß die Reduktion des Ketons nur einen Alkohol liefert, mit dieser Annahme besser vereinbar, da im Modell zu erkennen ist, daß das Alanat von der β-Seite ungehinderter angreifen kann, wenn die Methylgruppen, wie angenommen, alle α-ständig angeordnet sind. Die tiefe Lage des Signals für 3β-H und der starke Eu(fod)₃-Shift erfordern, daß der Ring an C-4 und C-8 β-ständig ist. Das Modell zeigt ausserdem, daß das Fehlen der Kopplungen für $J_{10\beta,11\alpha}$, $J_{1\beta,2\alpha}$ und $J_{2\alpha,3\beta}$ auf Winkel von annähernd 90° zurückzuführen sein dürfte. Auch die ¹³C-NMR-Daten sind gut mit der angenommenen Struktur vereinbar, insbesondere wenn man sie mit denen analoger Kohlenwasserstoffe vergleicht [4]. Es handelt sich demnach bei dem neuen Keton um 5-Oxo-6.7-H-silphiperfolen.

In sehr kleiner Menge isoliert man noch ein Sesquiterpenlacton. Alle Daten sprechen dafür, daß das Lacton wahrscheinlich die Konstitution **20** besitzt. Das Vorliegen eines 8.12-Lactons und die Konfiguration an C-8 folgt aus den Kopplungen für 8-H, während die *cis*-Konfiguration der 4.5-Doppelbindung aus der Lage des Signals für 15-H zu entnehmen ist. Obwohl nicht alle Signale 1. Ordnung interpretierbar sind, läßt sich die Zuordnung durch Doppelresonanz-Experimente bestätigen. Wir möchten **20** *Liabinolid* nennen.

Die oberirdischen Teile enthalten neben **16** und **17** Germacren D (**13**) und Isohumulen (**5**). Die jetzt vorliegenden Ergebnisse stützen die klare Abgrenzung der Liabeae von Senecioneae. Obwohl die bisher aus verschiedenen Gattungen der Tribus Liabeae isolierten

**13****14****15****16****17****18** X = O**19** X = αOH, H**20**

Inhaltsstoffe noch keine klare Linie erkennen lassen, zeichnen sich gewisse Beziehungen zu der Tribus Veronicaceae ab [1, 7]. Insbesondere ist es das doch relativ häufige Vorkommen von Sesquiterpenlactonen, vor allem vom Guajanolid-Typ, und die Art der Acetylenverbindungen. Zweifellos müssen jedoch noch viel mehr Arten untersucht werden, bevor hier klare Schlussfolgerungen möglich sind.

EXPERIMENTELLES

IR: CCl_4 ; ^{13}C -NMR: Varian CFT 20; MS: 70 eV, Direkteinlaß. Die lufttrocken zerkleinerten Pflanzenteile extrahierte man mit Ether-Petrol und trennte die erhaltenen Extrakte zunächst grob durch SC (Si gel, Akt. St. 11), wobei die Blattextrakte vorher durch Digerieren mit MeOH von langkettigen gesättigten Kohlenwasserstoffen befreit wurden. Die erhaltenen Fraktionen trennte man weiter durch mehrfache DC (Si gel GF 254).

Liabum *eggersii* Hieron (Herbar Nr. RMK 6949, in Ecuador gesammelt). 100 g Wurzeln ergaben neben den bereits beschriebenen Verbindungen [1] 25 mg **1**, 25 mg **2**, 8 mg **3**, 10 mg **4**, 10 mg **5** und 100 mg **6** (Ether-Petrol, 1:10).

13-Acetoxy-modhephen (**6**). Farbloses Öl, $\text{Sdp}_{0,1}$ 130° (Badtemp.), IR cm^{-1} : 1750, 1240 (OAc). MS: M^+ m/e 262, 193 (1, 5%) ($\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_2$); -HOAc 202 (2); - CH_2OAc 189 (100); 202 - Me 187 (3); MeCO^+ 43 (8). 50 mg **6** in 5 ml absol. Ether versetzte man mit 30 mg LiAlH_4 . Nach 3 min goss man in verd. H_2SO_4 und reinigte den Etherextrakt durch DC (Ether-Petrol, 1:3). Man erhielt 35 mg **7**, farbloses Öl, IR cm^{-1} : 3600 (OH). MS: M^+ m/e 220, 182 (4%) ($\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}$), - H_2O 202 (11); - CH_2OH 189 (100); - $\text{C}_3\text{H}_7\text{O}$ 161 (31). 35 mg **7** in 2 ml Benzol und 0,1 ml absol. Py erwärmte man 30 min mit 50 mg 3,5-Dinitrobenzoylchlorid auf 70°. Nach Neutralwaschen kristallisierte man den Eindampfungsrückstand aus MeOH, farblose Kristalle, Schmp. 89°. ^1H -NMR s. Tabelle 1. 10 mg **7** in 1 ml Benzol und 0,1 ml absol. Py erwärmte man mit 20 mg *p*-Tosylchlorid 2 hr auf 70°. Nach Neutralwaschen erhielt man nach DC (Petrol) ein Gemisch von **11** und **12**, das durch erneute DC an AgNO_3 -imprägniertem Si gel getrennt werden konnte (Petrol-Ether, 1:50). Man erhielt 4 mg **11**, farbloses Öl, MS: M^+ m/e 202, 172 (47%) ($\text{C}_{15}\text{H}_{22}$); -Me 187 (51); - C_2H_5 173 (15); - C_3H_7 159 (60); - C_4H_9 145 (100); sowie 2 mg **12**, farbloses Öl, IR cm^{-1} : 3050, 1615 (C=C). MS: M^+ m/e 202, 172 (35%) ($\text{C}_{15}\text{H}_{22}$); -Me 187 (31); - C_2H_5 173 (10); - C_3H_7 159 (26); - C_4H_9 146 (61); - C_4H_9 145 (40); 146 - Me 131 (51); C_3H_7^+ 43 (100). UV Ether, nm: (275), 266, (257).

Liabum cf. *stipulatum* (Herbar Nr. RMK 7888, in Ecuador gesammelt). 1,3 kg oberirdische Teile ergaben 3 mg **13**, 5 mg **14** und 5 mg **15**.

Liabum *floribundum* Less. (Herbar Nr. RMK 7958, in Ecuador gesammelt). 50 g Wurzeln ergaben 14 mg **18** (Ether-Petrol, 1:10) und 1,5 mg **20** (Ether-Petrol, 1:1), während 1,2 kg oberirdische Teile 4 mg **5**, 4 mg **13**, 0,5 mg **16** und 0,5 g **17** lieferten.

5-Oxo-5,6H-silphiperfolen (**18**). Farbloses Öl, IR cm^{-1} : 1736 (5-Ringketon). MS: M^+ m/e 220, 183 (70%) ($\text{C}_{15}\text{H}_2\text{O}$); -Me 205 (12); $\text{C}_{10}\text{H}_{16}^+$ 136 (100); $\text{C}_{10}\text{H}_{15}^+$ 135 (52); $\text{C}_9\text{H}_{13}^+$ 121 (49).

$$[\alpha]_{24}^{24} = \frac{589}{-172,9} \quad \frac{578}{-182,0} \quad \frac{546}{-213,6} \quad \frac{436 \text{ nm}}{-448,2} \quad (c = 1,4).$$

12 mg **18** in 2 ml absol. Ether versetzte man mit 20 mg LiAlH_4 . Nach 3 min goss man in verd. H_2SO_4 , nahm in Ether auf, wusch neutral und reinigte durch DC (Ether-Petrol 1:3). Man erhielt 8 mg **19**, farbloses Öl, ^1H -NMR s. Tabelle 3.

Liabinolid (**20**). Farbloses Öl, ^1H -NMR s. Tabelle 4. IR cm^{-1} : 1780 (γ -Lacton) 2730, 1695 (CHO), 1640 (C=C). MS: M^+ m/e 246, 126 (4%) ($\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_3$); -CHO 217 (5); C_3H_5^+ 41 (100).

Tabelle 4. ^1H -NMR-Daten von **20** (270 MHz)

1-H	<i>t</i> (br)	5,37	9-H	<i>m</i>	2,07	
2,3-H	{	<i>m</i>	2,36	9'-H	<i>dd</i> (br)	2,91
		<i>m</i>	2,18	13-H	<i>d</i>	6,34
5-H	<i>dd</i>	6,65	13'-H	<i>d</i>	5,71	
		6,65	14-H	<i>s</i> (br)	1,75	
6-H	<i>m</i>	2,54	15-H	<i>s</i>	9,46	
7-H	<i>m</i>	2,64				
8-H	<i>ddd</i>	4,26				

J (Hz): 1, 2 = 8; 5, 6 = 11; 5, 6' = 6; 7, 8 = 10; 7, 13 = 3,5; 7, 13' = 3; 8, 9 = 10; 8, 9' = 4,5; 9, 9' = 13.

Liabum *kingii* H. Robins. (Herbar Nr. RMK 7936, in Ecuador gesammelt). 30 g Wurzeln ergaben 0,1 mg **16** und 200 mg oberirdische Teile 0,05 mg **16** und 8 mg Squalen.

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

LITERATUR

- Bohlmann, F., Grenz, M. und Zdero, C. (1977) *Phytochemistry* **16**, 285.
- Zalkow, L. H., Harris, R. N., III, und Van Derveer, D. (1978) *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 420.
- Zalkow, L. H., Harris, R. N., III, Van Derveer, D. und Bertrand, J. A. (1977) *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 456.
- Bohlmann, F. und Jakupovic, J. (1980) *Phytochemistry* **19**, 259.
- Herout, V. und Sorm, F. (1959) *Chem. Ind.* 1067.
- Romauk, M., Herout, V. und Sorm, F. (1956) *Collect. Czech. Chem. Commun.* **21**, 894.
- Bohlmann, F., Knoll, K.-H., Robinson, H. und King, R. M. (1980) *Phytochemistry* **19**, 599.