

ONOSERIOLID, EIN NEUES SESQUITERPENLACTON AUS ONOSERIS ALBICANS*

FERDINAND BOHLMANN†, CHRISTA ZDERO†, ROBERT M. KING‡ und HAROLD ROBINSON‡

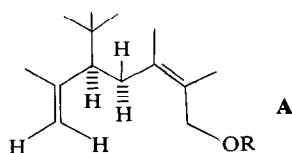
†Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Berlin, D-1000 Berlin 12, W. Germany; ‡Smithsonian Institution, Department of Botany, Washington, DC 20560, U.S.A.

(Eingegangen am 10 Juli 1979)

Key Word Index—*Onoseris albicans*; Compositae; Mutisieae; new sesquiterpene lactone; unusual carbon skeleton.

Aus der südamerikanischen Gattung *Onoseris* (Tribus Mutisieae, Subtribus Gochnatiinae) haben wir bisher zwei Arten untersucht [1, 2]. Beide enthalten das ungewöhnliche Cumarin-Derivat **2**. Wir haben jetzt einen weiteren Vertreter, *O. albicans* (D. Don.) Ferreyra näher untersucht. Sowohl die Wurzeln als auch die oberirdischen Teile enthalten wiederum **2** sowie das weitverbreitete Pentainen **1** und in sehr geringer Menge eine offenbar unbekannte Verbindung mit der Summenformel $C_{15}H_{16}O_3$. Zusätzlich enthalten die oberirdischen Teile Lupenon (**3**) sowie weitere nicht identifizierte Triterpene.

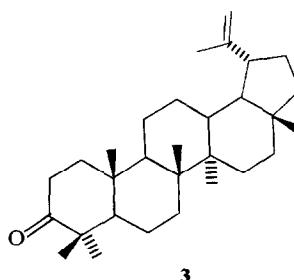
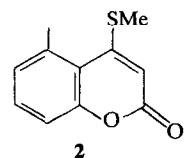
Bei der unbekannten Substanz handelt es sich nach dem IR-Spektrum offenbar um ein 5-Ring-Lacton, das zusätzlich noch eine OH-Gruppe besitzt, die allylisch sein muß, da man mit Mangandioxid einen Aldehyd erhält. Die Acetylierung liefert ein kristallisiertes Acetat. Obwohl die 1H -NMR-Spektren dieser Verbindungen sehr charakteristisch sind, konnten die Strukturen erst nach eingehenden Doppelresonanz-Experimenten mit und ohne $Eu(fod)_3$ geklärt werden. Die Entkopplungsexperimente zeigen, daß die Sequenz **A** vorliegt.



Vier weitere Protonensignale koppeln ebenfalls alle miteinander, während ein Singulett bei 6,42 (in $CDCl_3$) sowie ein Methyldoppelpeak bei 0,92 ppm keine Kopplungspartner besitzen. Die Tatsache, daß die vier miteinander koppelnden Protonen keine größeren Kopplungen aufweisen, die einer normalen geminalen Kopplung entsprechen würde, läßt vermuten, daß die Verbindungen einen Dreiring enthalten. In der Tat läßt sich in C_6D_6 zeigen, daß die Signale bei 0,7 und 0,55 ppm mit 4,5 Hz miteinander koppeln. Sie koppeln weiter mit zwei Signalen, die wiederum auch miteinander koppeln (*ddd* 1,14 und *m* 1,68). Letz-



1



3

teres koppelt allylisch mit den Vinylprotonen. Daraus folgt, daß die Sequenz **A** um einen Cyclopropyl-Rest neben der Vinylgruppe verlängert werden kann. Da die Verbindung ein UV-Maximum bei 282 nm besitzt, muß das Lactoncarbonyl konjugiert vorliegen. Da weiterhin das einzige weitere olefinische Signal keine Kopplungspartner besitzt, ergibt sich für den Naturstoff die Konstitution **4**. Die beim Spektrum des Acetats nach Zusatz von $Eu(fod)_3$ beobachteten Shifts (s. Tabelle 1) stützen diese Annahme und zeigen weiterhin, daß der Cyclopropylring, wie Modellbetrachtungen zeigen, β -ständig angeordnet sein dürfte, da bei α -ständiger Orientierung eines der Protonensignale an C-2 etwas stärker verschoben werden sollte. **4** besitzt damit ein Kohlenstoffgerüst wie das Furanoesquiterpen Lindenol [3], das chemisch ebenfalls in ein Lacton verwandelt wurde, das sich von **4** nur durch eine zusätzliche Doppelbindung und das Fehlen der 4,15-Doppelbindung und der 13-OH-Gruppe unterscheidet (**7**). Die für dieses Lacton angegebenen NMR-Daten für 1-, 2- und 3-H entsprechen weitgehend denen der für **4** beobachteten [3], insbesondere ist das Kopplungsmuster für 1-H und 2-H analog, während die Signallagen erwartungsgemäß etwas unterschiedlich sind.

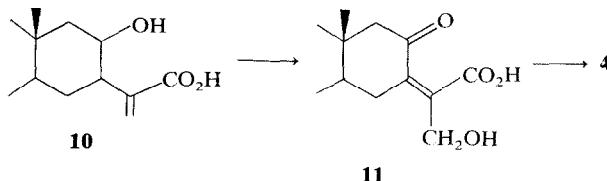
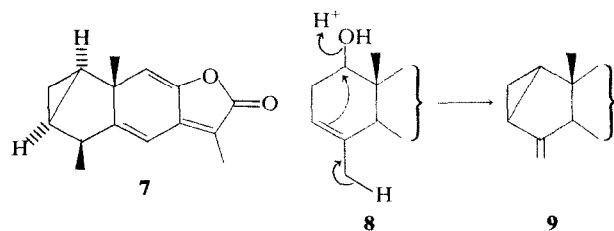
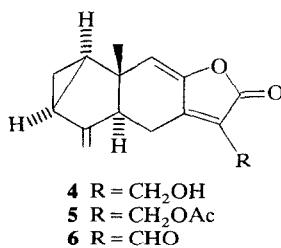
Der Cyclopropylring bei **4** wird biogenetisch evtl. wie im Schema angegeben gebildet (**8** \rightarrow **9**), während der Lacton-Teil wahrscheinlich über ein Oxydationsprodukt vom Typ **11** entsteht. Derartige Verbindungen sind jedoch offenbar noch nicht in der Natur beobachtet worden. Lediglich nicht an C-13 oxydierte

* 254. Mitt. in der Serie "Natürlich vorkommende Terpen-Derivate"; 253. Mitt.: Bohlmann, F. und Ziesche, J. (1980) *Phytochemistry* **19**, 692.

Tabelle 1. ^1H -NMR-Daten von **4** und **5** (270 MHz, TMS als innerer Standard)

	4 CDCl ₃	4 C ₆ D ₆	5 CDCl ₃	5 C ₆ D ₆	Δ
1-H	<i>ddd</i> 1,68	<i>ddd</i> 1,14	<i>ddd</i> 1,69	<i>ddd</i> 1,17	0,17
2 α -H	<i>m</i> 0,95	<i>ddd</i> 0,55	<i>m</i> 0,92	<i>ddd</i> 0,59	0,10
2 β -H	<i>m</i> 0,70			<i>ddd</i> 0,74	0,10
3-H	<i>m</i> 2,00	<i>m</i> 1,68	<i>ddd(br)</i> 2,00	<i>ddd(br)</i> 1,73	0,11
5 α -H	<i>dd(br)</i> 3,01	<i>dd(br)</i> 2,55	<i>dd(br)</i> 3,01	<i>dd(br)</i> 2,61	0,39
6 α -H	<i>dd</i> 2,92	<i>dd</i> 2,42	<i>dd</i> 2,95	<i>dd</i> 2,57	0,62
6 β -H	<i>ddt</i> 2,37	<i>ddt</i> 1,83	<i>ddt</i> 2,39	<i>ddt</i> 2,00	0,55
9-H	<i>s</i> 6,42	<i>s</i> 5,87	<i>s</i> 6,45	<i>s</i> 5,92	0,27
13-H	<i>s(br)</i> 4,49	<i>s(br)</i> 4,10	<i>d</i> 4,87	<i>d</i> 4,70	2,08
13'-H					1,93
14-H	<i>s</i> 0,92	<i>s</i> 0,45	<i>s</i> 0,82	<i>s</i> 0,49	0,21
15-H	<i>ddd</i> 4,80	<i>ddd</i> 4,58	<i>ddd</i> 4,81	<i>ddd</i> 4,67	0,16
15'-H	<i>ddd</i> 5,07	<i>ddd</i> 4,98	<i>ddd</i> 5,08	<i>ddd</i> 5,03	0,08
OAc	—	—	<i>s</i> 2,09	<i>s</i> 1,64	1,05

J(Hz): 1, 2 α = 7; 1, 2 β = 3,5; 1, 3 = 7; 2 α , 2 β ~ 4,5; 2 α , 3 ~ 9; 2 β , 3 ~ 7; 3, 15 = 1,5; 5 α , 6 α = 4; 5 α , 6 β = 13; 5 α , 15 = 1,5; 6 α , 6 β = 17; 6 β , 13 = 1,5; 13, 13' = 12,5; 15, 15' = 1,5.



Lactone dieses Typs sind in der Eremophilan-Reihe bekannt [4, 5].

Die erneute Isolierung von **2** läßt erwarten, daß dieses Methylthiocumarin für die Gattung *Onoseris* charakteristisch ist. Ob dem Lacton **4** chemotaxonomische Bedeutung zukommt, müssen weitere Untersuchungen zeigen.

EXPERIMENTELLES

IR: CCl₄; MS: 70 eV, Direkteinlaß; optische Rotation: CHCl₃. Die lufttrocken zerkleinerten, in Ecuador gesammelten Pflanzenteile (Herbar Nr. RMK 7904) extrahierte man mit Ether-Petrol, 1:2 und trennte die erhaltenen Extrakte durch SC (Si gel Akt. St. II) und weiter durch mehrfache DC (Si gel GF 254). Bekannte Substanzen identifizierte man durch Vergleich der IR- und NMR-Spektren mit denen von authentischen Proben. 200 g Wurzeln ergaben Spuren von **1**, 2 mg **2** und 2 mg **4** (Ether-Petrol, 1:1), während 400 g ober-

irdische Teile 1 mg **1**, 2 mg **2**, 5 mg **3** sowie ca 15 mg weitere Triterpene und 2 mg **4** lieferten.

Onoserolid (**4**). Zähes, farbloses Öl. IR cm⁻¹: 3510 (OH), 1770, 1645 (Enollacton), 3090, 850 (C=CH₂); UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 282 nm; MS: M⁺ *m/e* 244,110 (26%) (C₁₅H₁₆O₃); ${}^1\text{H}$ 229 (27); ${}^{-2}\text{H}_2\text{O}$ 226 (17); ${}^{-1}\text{CO}$ 216 (41); ${}^{-1}\text{CH}_2\text{OH}$ 213 (21); 219 ${}^{-2}\text{H}_2\text{O}$ 201 (43); C₇H₇ 91 (100). 2 mg **4** in 2 ml Ether rührte man 30 min mit 50 mg MnO₂. Nach DC (Ether-Petrol, 1:1) erhielt man neben unverändertem **4** ca 0,7 mg **6**, farbloses Öl, ${}^1\text{H}$ -NMR: *s* 10,00 (13-H); *s* 6,84 (9-H), *s(br*) 5,12 und *s(br*) 4,88 (15-H), *s* 0,83 (14-H). 2 mg **4** in 0,5 ml CHCl₃ versetzte man mit 10 mg 4-Pyrrolidinopyridin [6] und 0,1 ml Ac₂O und erwärme 30 min auf 70°. Nach Neutralwaschen reinigte man durch DC (Ether-Petrol, 1:3) und erhielt 1,5 mg **5**, farblose Kristalle aus Petrol, Schmp. 93°. IR cm⁻¹: 1780, 1640 (Enollacton), 1750, 1235 (OAc), 3080, 850 (C=CH₂); MS: M⁺ *m/e* 286,120 (15%) (C₁₇H₁₈O₄); ${}^{-1}\text{Keten}$ 244 (36); ${}^{-1}\text{HOAc}$ 226 (55); 226 ${}^{-1}\text{Me}$ 211 (71); 226 ${}^{-1}\text{CO}$ 198 (30); 211 ${}^{-1}\text{CO}$ 183 (47); MeCO⁺ 43 (100).

$$[\alpha]_{24^\circ}^{\lambda} = \frac{589 \quad 578 \quad 546 \quad 436 \quad 365 \text{ nm}}{-18.3 \quad -21.7 \quad -25.0 \quad -25.0 \quad +60.0} (c = 0.06).$$

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

LITERATUR

- Bohlmann, F. und Zdero, C. (1977) *Phytochemistry* **16**, 239.
- Bohlmann, F. und Zdero, C. (1979) *Phytochemistry* **18**, 95.
- Takeda, K., Ikuta, M., Miyawaki, M. und Tori, K. (1966) *Tetrahedron* **22**, 1159.
- Ishizaki, Y., Tanahashi, Y. und Takahashi, T. (1970) *Tetrahedron* **26**, 5387.
- Bohlmann, F., Knoll, K.-H., Zdero, C., Mahanta, P. K., Grenz, M., Suwita, A., Ehlers, D., Le Van, N., Abraham, W.-R. und Natu, A. A. (1977) *Phytochemistry* **16**, 965.
- Höfle, G. und Steglich, W. (1972) *Synthesis* 619.

SESQUITERPENLACTONE AUS *OXYLOBUS OAXACANUS**

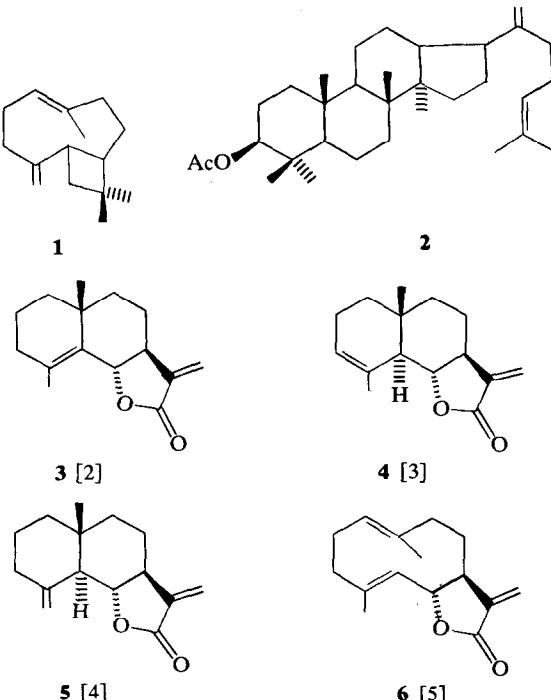
FERDINAND BOHLMANN†, LAKSHMI DUTTA† und KATHLEEN KERR‡

† Institut für Organische Chemie, Technische Universität Berlin, Strasse des 17. Juni 135, D-1000 Berlin 12, W. Germany;
‡ Department of Botany, University of Texas at Austin, TX 78712, U.S.A.

(Eingegangen am 10 Juli 1979)

Key Word Index—*Oxylobus oaxacanus*; Eupatorieae; Compositae; sesquiterpene lactones; eudesmanolides; costunolide; zaluzanine-C-acetate.

Die Gattung *Oxylobus*, die früher mit *Ageratum* vereinigt wurde, wird neuerdings in die Ageratina-Gruppe eingeordnet [1]. Bisher liegen noch keine chemischen Untersuchungen von Vertretern dieser kleinen, in Mexiko heimischen Gattung vor. Wir haben daher die Wurzeln von *O. oaxacanus* Blake näher untersucht. Neben Caryophyllen (**1**) und Damadienylacetat (**2**) isoliert man die Lactone **3–7**. Die isolierten Inhaltsstoffe zeigen, daß eine deutliche Differenzierung zu denen der Gattung *Ageratina* feststellbar ist. Nur aus *A. ligustrina* und *A. petiolaris* sind bisher Guajanolide isoliert worden [7, 8], während bei *A. glabrata* Vorstufen von Eudesmanoliden vorliegen [8, 9]. *A. rhomboidea* enthält dagegen ein Heliangolid [10]. Aus den anderen Gattungen, die in die Ageratina-Gruppe eingeordnet werden [1], sind bisher keine Vertreter untersucht worden, so daß über die chemotaxonomische Bedeutung der Lactone noch nichts ausgesagt werden kann. Bei Compositen sind offenbar **4** und **5** kaum beobachtet worden. Lediglich **4** ist aus einer *Moquinia*-Art isoliert worden [9] und **5** aus *Saussurea lappa* [10].



* 248. Mitt. in der Serie: "Natürlich vorkommende Terpen-Derivate"; 247. Mitt.: Bohlmann, F., Knoll, K.-H., Robinson, H. und King, R. M. (1980) *Phytochemistry* **19**, 599.