

NEUE LABDAN-DERIVATE AUS *ARISTEGUIETIA BUDDLEAEFOLIA**

FERDINAND BOHLMANN†, ERNESTO ROSENBERG†, 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 16 August 1979)

Key Word Index—*Aristeguietia buddleaeifolia*; Compositae; Eupatorieae; diterpenes; new labdane derivatives; *p*-coumaric acid esters.

Abstract—The aerial parts of *Aristeguietia buddleaeifolia* afforded, in addition to known compounds, three new diterpenes, all being 12,13-E-abienol derivatives. A further diterpene turned out to be jhanidiol-18-O-acetate, isolated earlier from an *Ageratina* species. Furthermore two derivatives of hydroxy dihydroconiferyl alcohol are present. The structures were elucidated by spectroscopic methods and by some chemical transformations.

Kürzlich haben wir eine relativ kleine Menge der in Südamerika heimischen *Aristeguietia buddleaeifolia* (Benth.) K. et R. untersucht [1]. Eine jetzt verfügbare, etwas grössere Menge oberirdischer Teile hat gezeigt, dass diese Pflanze neben den Kohlenwasserstoffen **1**, **2** und Squalen verschiedene Diterpene und zwei Dihydroconiferylal alkohol-Derivate enthält. Eines der

Diterpene ist offensichtlich identisch mit dem aus *Ageratina jhanii* (B. L. Robins) K. et R. isolierten Jhanidiol-18-monoacetat (**3**) [2]. Bei den drei weiteren Diterpenen liegen offensichtlich 12,13-E-Abienol-Derivate vor. Eingehende ¹H-NMR-spektroskopische Untersuchungen führen zu den Konstitutionen **4**, **5** und **7**. Bei **5** zeigt das NMR-Spektrum (s. Tabelle 1), dass ein *p*-Cumarsäureester vorliegen muß (*d* 7,63 und 6,30 (*J* = 16 Hz) und *d* 7,41 und 6,82 (*J* = 8,5 Hz)). Entsprechend erhält man nach Acetylierung ein Phenylacetat (s. 2,30) (**6**). Das NMR-Spektrum zeigt weiter, dass die Verbindung eine Acetat-Gruppe

*264. Mitt. in der Serie: "Natürlich vorkommende Terpen-Derivate"; 263. Mitt.: Hänsel, R., Kartarahardja, M., Huang, J. T. und Bohlmann, F. (1980) *Phytochemistry* **19**, 857.

Tabelle 1. ¹H NMR-Daten von **3-9** (270 MHz, CDCl₃, TMS als innerer Standard)

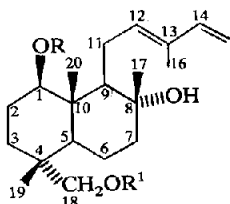
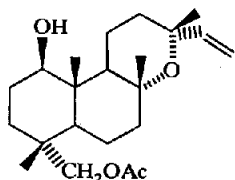
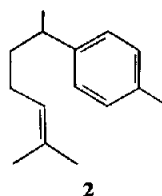
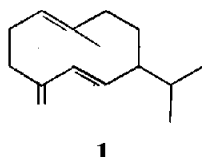
	3	4*	5†	6†	7‡	8	9
1α-H	<i>m</i> 3,40	<i>dd</i> 4,74	<i>dd</i> 4,81	<i>dd</i> 4,80	<i>dd</i> 4,76	<i>m</i> 3,55	<i>dd</i> 3,57
11-H		<i>ddd</i> 2,46	<i>ddd</i> 2,46	0,31 <i>ddd</i> 2,42	<i>ddd</i> 2,40	<i>ddd</i> 2,44	<i>ddd</i> 2,41
11'-H		<i>ddd</i> 2,18	<i>ddd</i> 2,20	0,25 <i>ddd</i> 2,18	<i>ddd</i> 2,20	<i>ddd</i> 2,23	<i>ddd</i> 2,20
12-H		<i>t(br)</i> 5,57	<i>t(br)</i> 5,58	0,25 <i>t(br)</i> 5,58	<i>t(br)</i> 5,58	<i>t(br)</i> 5,58	<i>t(br)</i> 5,58
14-H	<i>dd</i> 5,90	<i>dd</i> 6,33	<i>dd</i> 6,33	0,07 <i>dd</i> 6,33	<i>d(br)</i> 6,33	<i>dd</i> 6,34	<i>dd</i> 6,35
15c-H	<i>dd</i> 4,93	<i>d(br)</i> 4,90	<i>d(br)</i> 4,91	0,02 <i>d(br)</i> 4,91	<i>d(br)</i> 4,92	<i>d(br)</i> 4,93	<i>d(br)</i> 4,93
15t-H	<i>dd</i> 5,15	<i>d(br)</i> 5,06	<i>d(br)</i> 5,07	0,02 <i>d(br)</i> 5,07	<i>d(br)</i> 5,09	<i>d(br)</i> 5,08	<i>d(br)</i> 5,08
16-H	<i>s</i> 1,30	<i>s(br)</i> 1,77	<i>s(br)</i> 1,77	0,09 <i>s(br)</i> 1,78	<i>s(br)</i> 1,82	<i>s(br)</i> 1,79	<i>s(br)</i> 1,80
17-H	<i>s</i> 1,26	<i>s</i> 1,18	<i>s</i> 1,19	0,27 <i>s</i> 1,19	<i>s</i> 1,14	<i>s</i> 1,18	<i>s</i> 1,18
18-H	<i>d</i> 3,83	<i>d</i> 3,80	<i>d</i> 3,92	0,43 <i>s(br)</i> 3,90	<i>d</i> 3,85	<i>d</i> 4,02	<i>d</i> 3,45
18'-H	<i>d</i> 3,66	<i>d</i> 3,64	<i>d</i> 3,85	0,15	<i>d</i> 3,69	<i>d</i> 3,75	<i>d</i> 3,12
19-H	<i>s</i> 0,90	<i>s</i> 0,91	<i>s</i> 0,93	0,18 <i>s</i> 0,93	<i>s</i> 0,90	<i>s</i> 0,91	<i>s</i> 0,91
20-H	<i>s</i> 0,82	<i>s</i> 0,82	<i>s</i> 0,85	0,20 <i>s</i> 0,87	<i>s</i> 0,80	<i>s</i> 0,87	<i>s</i> 0,77
OAc	<i>s</i> 2,07	<i>s</i> 2,08	<i>s</i> 2,08	0,37 <i>s</i> 2,09	<i>s</i> 2,08	—	—
	—	—	—	<i>s</i> 2,30	—	—	—
OCOR	—	—	<i>d</i> 6,30	0,50 <i>d</i> 6,43	<i>d</i> 5,80	<i>d</i> 6,27	—
			<i>d</i> 7,63	0,37 <i>d</i> 7,69	<i>d</i> 6,94	<i>d</i> 7,61	—
			<i>d</i> 7,41	0,03 <i>d</i> 7,59	<i>d</i> 7,49	<i>d</i> 7,40	—
			<i>d</i> 6,82	0,01 <i>d</i> 7,13	<i>d</i> 6,83	<i>d</i> 6,83	—

J(Hz): 1α,2α = 4; 1α,2β = 10; 10, 11 = 6,5; 10, 11' = 7; 11, 11' = 15; 11, 12 = 11', 12 = 7; 14, 15c = 10; 14, 15t = 17; 15c, 15t ~ 1; 18, 18' = 11;

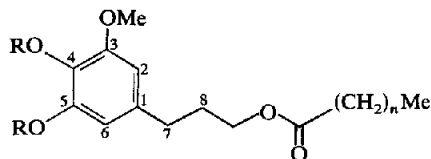
*OCO(CH₂)₁₈Me *t* 2,34 (*J* = 7 Hz), *m* 1,4, *m* 1,27, *t* 0,86.

†2',3' = 16; 5',6' = 8,5.

‡2',3' = 11,5.



3

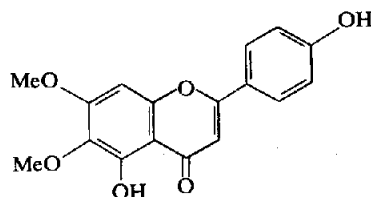
4 R = Ac; R¹ = CO(CH₂)₁₈Me5 R = Ac; R¹ = COCH=CHC₆H₄OH(p)6 R = Ac; R¹ = COCH=CHC₆H₄OAc(p)7 R = Ac; R¹ = COCH=CHC₆H₄OH(p)8 R = H; R¹ = COCH=CHC₆H₄OH(p)9 R = R¹ = H

10 R = H, n = 16

11 R = H, n = 18

12 R = Ac, n = 16

13 R = Ac, n = 16



14

enthält (s. 2,09), während das IR-Spektrum eine OH-Gruppe erkennen lässt, die offensichtlich tertiär ist. Messungen unter Zusatz von Eu(fod)₃ zeigen, dass alle drei vorhandenen quartären Methylgruppen in der Nähe einer O-Funktion stehen müssen. Die Signal-lagen der Methylsingulets entsprechen denen des 12.13-E-Abienols. Während eine der Estergruppen nach der Wenkert-Regel [3, 4] an C-18 stehen muss (*d* 3,92 und 3,85), steht die zweite offensichtlich an C-1, da nur so zu verstehen ist, dass auch das Signal der 10-Methylgruppe durch das Shiftreagenz stark zu tieferen Feldern verschoben wird. Die 1β-Stellung folgt aus der beobachteten Kopplungskonstante (*J*_{1α,2β} = 10 Hz). Lage und Kopplung stimmen im übrigen überein mit denen bei 3. Offen ist jedoch die relative Stellung der beiden Esterreste. Sie lässt sich jedoch durch partielle Reduktion mit Alanat klären. Man erhält so das Diol 8, dessen NMR-Spektrum eindeutig erkennen lässt, dass die 18-OH-Gruppe noch verestert und die 1-OH-Gruppe frei vorliegt (s. Tabelle 1). Die 12.13-E-Konfiguration folgt aus der Lage für 14-H [3], ebenso wie die äquatoriale Stellung der CH₂OR-Gruppe aus der von 18-H [5, 6]. 7 unterscheidet sich von 5 nur durch die Konfiguration der Doppelbindung der Cumarsäure. Das NMR-Spektrum (s. Tabelle 1) zeigt sofort, dass sie *cis*-konfiguriert ist.

Die Konstitution von 4 ist nicht völlig gesichert, da hier die relative Stellung der Esterreste nicht durch partielle Verseifung oder Reduktion ermittelt werden konnte. Das ¹H NMR-Spektrum (s. Tabelle 1) zeigt

wiederum sofort, dass ein 12.13-E-Abienol-Derivat vorliegt, das die gleiche Stereochemie und Substitution aufweist wie 5. Mit Alanat erhält man entsprechend das Triol 9, dass man auch aus 5 erhält. Das NMR-Spektrum zeigt, dass wiederum ein Acetat vorliegt und dass jedoch ausserdem ein langkettiger Esterrest vorhanden ist. Das Massenspektrum lässt vermuten, dass es sich um die *n*-C₂₀-Säure handelt. Entsprechend erhält man bei einer Alanat-Reduktion neben 9 *n*-Eicosanol. Das Fehlen der Abspaltung von CH₂OAc im Massenspektrum von 4, das bei analogen Verbindungen beobachtet wird, wenn die C-4-CH₂OAc-Gruppe vorhanden ist, lässt vermuten, dass bei 4 die Acetat-Gruppe an C-1 steht, so dass die angenommene Struktur die wahrscheinliche ist. Wir möchten das 4 zugrunde liegende Diol ohne O-Funktion an C-1 *Aristin* nennen.

Neben den Diterpenen und dem schon isolierten Flavon 14 [1] enthalten die polaren Fraktionen noch ein Gemisch von zwei aromatischen Verbindungen, die erst nach Acetylierung von 3 abgetrennt werden konnten. Das Massenspektrum zeigt, dass sie sich nur um zwei CH₂-Gruppen in der Seitenkette unterscheiden, während das ¹H NMR-Spektrum (s. Tabelle 2) erkennen lässt, dass es sich um die Dihydroconiferylalkohol-Derivate 10 und 11 handeln muss. Für die Substitution der Aromaten spricht eindeutig die Lage der aromatischen Protonensignale und der beobachtete Shift nach Überführung in die Diacetate. Die

Tabelle 2. ^1H NMR-Daten von 10-13 (270 MHz, CDCl_3)

	10/11*	12/13*
2-H	d 6,67	d 6,43
6-H	d 6,61	d 6,28
7-H	dd 2,66	dd 2,57
8-H	tt 1,95	tt 1,91
9-H	t 4,12	t 4,08
OAc	—	s 2,29
	—	s 2,27

*OCOR: t 2,30 ($J = 7$ Hz), m 1,63 (2), m 1,27 (~ 30), t 0,89 ($J = 6$ Hz).
J(Hz): 2,6 = 1,5; 7,8 = 8; 3,9 = 7.

Signale bei 4,12 (t), 1,95 (tt) und 2,66 (dd) zeigen, dass die Gruppierung $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCOR}$ vorliegt. Das wird auch durch entsprechende Fragmente im Massenspektrum bestätigt (m/e 198 und m/e 180 (McLafferty)). Die Natur der Säuren, die mit dem Hydroxy-dihydroconiferylalkohol verestert sind, folgt sowohl aus den NMR-Daten als auch aus dem Massenspektrum. Bemerkenswert ist, dass sowohl bei 4 als auch bei 11 Arachinsäureester vorliegen.

EXPERIMENTELLES

IR: CCl_4 ; ^1H NMR: 270 MHz, TMS als innerer Standard; optische Rotation: CHCl_3 ; MS: 70 eV, Direkteinlass. Die lufttrocken zerkleinerten Pflanzenteile (Herbar Nr. 7954, in Ecuador gessammelt) extrahierte man mit Ether-Petrol, 1:2 und trennte den erhaltenen Extrakt nach Digerieren mit MeOH zur Abtrennung langkettiger gesättigter Kohlenwasserstoffe zunächst 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 ^1H NMR-Daten mit denen authentischer Proben. Die Mengenangaben sind geschätzt, da die Trennungen z. T. verlustreich waren. 1,5 kg oberirdische Teile ergaben 10 mg 1, 10 mg 2, 8 mg Squalen, 100 mg 3, 50 mg 4 (Ether-Petrol, 1:1), 100 mg 5 und 6 (Ether-Petrol, 2:1, dreimal entwickelt) (ca 10:1) (Trennung wurde nur mit ca 10 mg durchgeführt) und ca 100 mg 10 und 11, die durch DC nicht von 3 getrennt werden konnten. Nach Acetylierung (1 hr Ac_2O , 70°) liessen sich die Acetate trennen (Ether-Petrol, 1:1, mehrfach entwickelt). Ausserdem erhielt man das schon früher isolierte Flavon 14.

1 β -Acetoxyanistin-18-O-arachinat (4). Zähes, farbloses Öl, IR cm^{-1} : 3600 (OH), 1740 (CO_2R), 3095, 1645, 1610, 900 ($\text{C}=\text{CC}(\text{R})=\text{CH}_2$); MS: $\text{M}^+ m/e$ 658,454 (0,5%) ($\text{C}_{42}\text{H}_{74}\text{O}_5$); -OAc 599 (12); 599 - H_2O 581 (8); - $\text{C}_{19}\text{H}_{39}$ 391 (2); -HOAc, $\text{HO}_2\text{CC}_{19}\text{H}_{39}$ 286 (19); 286 - Me 271 (13); 271 - CO 243 (60); $\text{C}_{19}\text{H}_{39}\text{CO}^+$ 295 (6); MeCO^+ 43 (100).

$$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = \frac{589 \quad 578 \quad 546 \quad 436 \text{ nm}}{-3,7 \quad -4,3 \quad -4,9 \quad -6,7} (c = 2,3).$$

5 mg 4 in 2 ml absol. Ether versetzte man mit 2 mg LiAlH_4 und zersetzte nach 5 sec mit verd. H_2SO_4 . Man erhielt 2 mg 9, farbloses Öl, ^1H NMR s. Tabelle 1, sowie 1,5 mg n-Eicosanol, identisch mit authentischem Material. Analog ergeben 5 mg 5 2 mg 9 (1 hr in Ether zum Sieden erhitzt).

1 β -Acetoxyanistin-18-O-cumarat (5). Zähes, farbloses Öl, IR cm^{-1} : 3420 (OH), 1735 (CO_2R), 3090, 1640, 1600, 900 ($\text{C}=\text{CC}(\text{R})=\text{CH}_2$), 1610, 1520 (Aromat). MS: $\text{M}^+ m/e$ 510 (0,02); - H_2O 492 (0,2); -HOAc 450 (0,5); 450 - H_2O 432 (0,5); 450 - $\text{HOC}_6\text{H}_4\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{H}$ 286 (4); 286 - H_2O 268 (5); 268 - Me 253 (2); $\text{HOC}_6\text{H}_4\text{CH}=\text{CHCO}^+$ 147 (100); 147 - CO 119 (95). 10 mg 5 erwärmte man 1 hr in 0,5 ml Ac_2O auf 70°. Nach Eindampfen i. Vak. erhielt man nach DC (Ether-Petrol, 1:1) 10 mg 6, farbloses, zähes Öl, IR cm^{-1} : 3500 (OH), 1770 (PhOAc), 1735 (CO_2R), 1640 ($\text{C}=\text{C}$), 1600, 1500 (Aromat); MS: $\text{M}^+ m/e$ 552 (0,1); - H_2O 534,298 (0,6%) ($\text{C}_{33}\text{H}_{42}\text{O}_6$); -HOAc 492 (1); 492 - H_2O 474 (1,5); 534 - $\text{AcOC}_6\text{H}_4\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{H}$ 328 (2); 328 - Me 313 (0,4); $\text{H}_2\text{OC}_6\text{H}_4\text{CH}=\text{CHCO}^+$ 147 (56); MeCO^+ 43 (100).

$$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = \frac{589 \quad 578 \quad 546 \quad 436 \text{ nm}}{+9,5 \quad +10,4 \quad +11,7 \quad +22,3} (c = 5,1).$$

5 mg 5 in 1 ml absol. Ether versetzte man mit 2 mg LiAlH_4 in Ether und zersetzte nach 5 sec mit verd. H_2SO_4 . Nach DC (Ether) erhielt man neben ca 1 mg 5, 9 mg 8, farbloses Öl, MS: $\text{M}^+ m/e$ -; - H_2O 450 (2%) ($\text{C}_{29}\text{H}_{38}\text{O}_4$); $\text{HOC}_6\text{H}_4\text{CH}=\text{CHCO}^+$ 147 (100).

1 β -Acetoxyanistin-18-O-cis-cumarat (7). Zähes, farbloses Öl, IR cm^{-1} : 3420 (OH), 1735 (CO_2R), 3090, 1640, 1600, 900 ($\text{C}=\text{CC}(\text{R})=\text{CH}_2$), 1610 (Aromat); MS: $\text{M}^+ m/e$ 510,298 (0,02) ($\text{C}_{31}\text{H}_{42}\text{O}_6$); -HOAc 450 (1); 450 - $\text{HOC}_6\text{H}_4\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{H}$ 286 (5); $\text{HOC}_6\text{H}_4\text{CH}=\text{CHCO}^+$ 147 (100).

5-Hydroxy-dihydroconiferylalkohol-stearat bzw. arachinat (10 und 11). Nicht getrenntes, farbloses Öl, das zur Trennung von 3 acetyliert wurde (Ac_2O , 1 hr, 70°). Man erhielt das wiederum nicht getrennte Gemisch von 12 und 13, farbloses Öl, IR cm^{-1} : 1775 (PhOAc), 1740 (CO_2R); MS: $\text{M}^+ m/e$ 576 (0,5%) und 548 (2); -Keten 534,392 (5) ($\text{C}_{32}\text{H}_{54}\text{O}_6$) und 506,361 (23) ($\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}_6$); 534 - Keten 492 (12); 506 - Keten 464 (80); $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_2(\text{OH})_2\text{OMe}^{++}$ 198 (23); $\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{C}_6\text{H}_2(\text{OH})_2\text{OMe}^{++}$ 180 (100).

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

LITERATUR

- Bohlmann, F. und Zdero, C. (1978) *Phytochemistry* **18**, 145.
- Gonzalez, A. G., Arteaga, J. M., Breton, J. L. und Fraga, B. M. (1977) *Phytochemistry* **16**, 107.
- Bevan, C. W. L., Ekong, D. E. V. und Okogun, S. I. (1968) *J. Chem. Soc.* 1063.
- Bohlmann, F. und Zdero, C. (1974) *Chem. Ber.* **107**, 1416.
- Wenkert, E. und Beak, P. (1961) *Tetrahedron Letters* 358.
- Gaudemer, A., Polonsky, J. und Wenkert, E. (1964) *Bull. Soc. Chim. Fr.* 407.