

# NEUE SESQUITERPENE UND NORDITERPENE AUS VERTRETERN DER GATTUNG *LIBANOTHAMNUS*\*

FERDINAND BOHLMANN†, CHRISTA ZDERO†, JOSÉ CUATRECASAS‡, 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 3 September 1979)

**Key Word Index**—*Libanothamnus granatesianus*; *L. occultus*; *L. spectabilis*; *L. tamanus*; *L. wurdackii*; Compositae; new selinene derivatives; new norditerpenes.

**Abstract**—The aerial parts of *L. granatesianus* afforded in addition to known compounds two nor-*ent*-kaurenes, while those of *L. occultus* yielded in addition to several diterpenes, two new dialdehydes derived from silinene. The chemotaxonomic situation is discussed briefly.

## EINLEITUNG

Die ehemalige Gattung *Espeletia* (Compositae, Tribus Heliantheae) ist in den letzten Jahren um viele Arten bereichert und wir neuerdings in mehrere neue Gattungen aufgeteilt, die zusammen die Subtribus *Espeletiinae* bilden [1]. Aus der wieder eingeführten Gattung *Libanothamnus* ist bereits *L. humberti* (Cuatr.) Cuatr. untersucht worden [2]. Kürzlich haben wir *L. neriifolius* (B. ex H.) Ernst bearbeitet [3]. Beide Arten enthalten *Ent*-Kauren-Derivate. Wir haben jetzt fünf weitere Arten untersucht, die ebenfalls alle Diterpene, vor allen *Ent*-Kauren-Derivate ergeben. Daneben isoliert man zwei neue Norditerpene und zwei Sesquiterpentialdehyde, die sich vom Selinen ableiten.

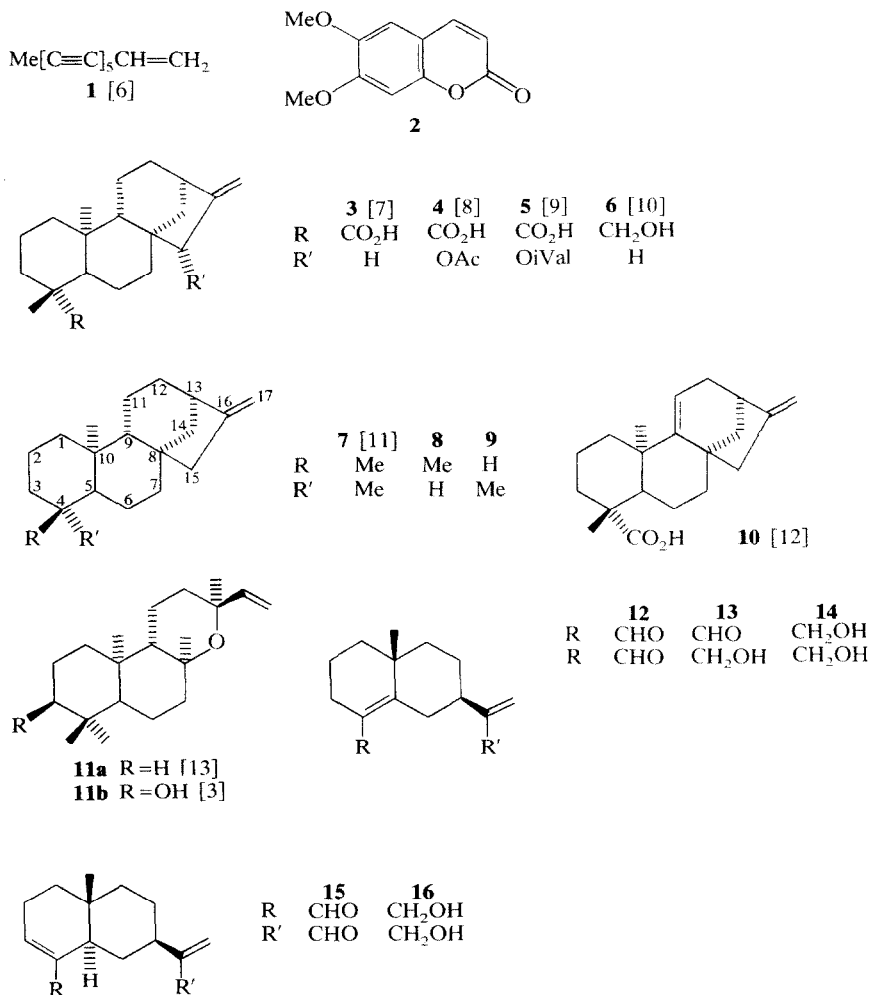
## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Die oberirdischen Teile von *L. granatesianus* Cuatr. enthalten in Spuren das weitverbreitete Pentainen **1**, die *Ent*-Kauren-Derivate **3–6** sowie neben *Ent*-Kauren (**7**) zwei weitere Kohlenwasserstoffe, die durch Dünnschichtchromatographie nicht trennbar sind. Durch GC-MS-Kombination läßt sich jedoch sofort zeigen, daß neben **7** zwei Nor-Verbindungen vorhanden sind. Durch präparative GC lassen sich die beiden Verbindungen mit der Summenformel  $C_{19}H_{30}$  rein darstellen. Die  $^1H$ NMR-Spektren sind weitgehend identisch mit denen von **7**. Jedoch fehlen jeweils zwei Methylsingulets, von denen nur eines durch ein Dublett ersetzt ist. Offensichtlich handelt es sich um die 18- bzw. 19-Nor-*ent*-Kaurene **8** und **9**. Für die vorgenommene Zuordnung der Strukturen spricht die Lage von 4-H, die durch Doppelresonanz-

Experimente ermittelt werden kann. Bei **8** liegt dieses Signal bei hohem Feld ( $m$  1,07 ppm) während es bei **9** als Signal eines äquatorialen Wasserstoffs deutlich tiefer liegt ( $m$  1,71). Die unterschiedliche Lage der Methylsignale bei **8** und **9** wird wahrscheinlich dadurch bedingt sein, dass bei diaxialer Stellung (**9**) ein gegenseitiger Deshielding-Effekt auftritt. Kürzlich haben wir aus *Ruilopezia*-Arten ebenfalls Nor-*Ent*-Kaurene isoliert, die jedoch an C-4 eine OH-Gruppe tragen [3].

Die oberirdischen Teile von *L. occultus* (Blake) Cuatr. enthalten ebenfalls **1**, **3** und **4** sowie **10**, **11b** und Sitosterol. Ausserdem isoliert man jedoch zwei offensichtlich isomere Sesquiterpen-Dialdehyde mit der Summenformel  $C_{15}H_{20}O_2$ , die sehr schwer von den Diterpenen zu trennen sind. Während der Hauptinhaltsstoff nach mehrfacher DC und Destillation rein erhalten wird, läßt sich die zweite Verbindung erst nach Boranat-Reduktion von **11** abtrennen. Das erhaltene Diol gibt mit Mangandioxid den Naturstoff zurück. Die spektroskopischen Daten zeigen sofort, dass es sich in beiden Fällen um konjugierte Dialdehyde handelt. Beim Hauptinhaltsstoff liegen die entsprechenden Singulets der Aldehyd-Protonen bei 10,16 und bei 9,56. Das  $^1H$  NMR-Spektrum zeigt weiter (s. Tabelle 1) zwei olefinische Signale bei 6,35 ( $d$ ,  $J=1$ ) und 6,07 ( $s$ ), die zweifellos Methylenprotonen  $\beta$ -ständig zu einer Aldehydgruppe zuzuordnen sind. Entsprechend beobachtet man eine deutliche Verschiebung dieser Signale zu höheren Feldern nach partieller Boranat-Reduktion (s. Tabelle 1). Es muss also die Gruppierung  $-CH-C(CHO)=CH_2$  (**A**) vorliegen. Weitere olefinische Protonen sind nach den NMR-Spektren nicht vorhanden, so dass die zweite Doppelbindung ditertiär sein muss. Ein verbreitetes Doppeldublett bei 3,42 muss zweifellos einem allylischen Proton zugeordnet werden, dass im Deshieldingbereich einer Aldehydgruppe steht.

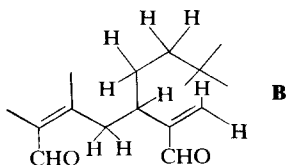
\* 265. Mitt. in der Serie: "Natürlich vorkommende Terpen-Derivate"; 264. Mitt.: Bohlmann, F., Rosenberg, E., King, R. M. und Robinson, H. (1980) *Phytochemistry* **19**, 977.

Tabelle 1.  $^1\text{H}$  NMR-Daten von **12–16** (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>16</b>
2-H				m 2,44	m 2,11
3 $\alpha$ -H	m 2,12	m 2,18	m 2,13	ddd 6,72	ddd 5,64
3 $\beta$ -H	d(br) 2,37	d(br) 2,37			
5 $\alpha$ -H	—	—	—	d(br) 2,74	d(br) 1,92
6 $\alpha$ -H	dd(br) 3,42	dd(br) 3,44	d(br) 2,70	dddd 2,31	
6 $\beta$ -H	dddd 2,12	—	—	ddd 1,24	m 1,27
7 $\alpha$ -H	dddd 2,63	m 2,18	dd(br) 1,94	dddd 2,61	m 2,11
8 $\alpha$ -H	m 1,71			d(br) 1,69	m 1,63
8 $\beta$ -H			m 1,35	m 1,53	m 1,4
9 $\alpha$ -H	dd 1,38		m 1,6		m 1,3
9 $\beta$ -H	m 1,60			m 1,42	ddd 1,51
12-H	s 9,56	s(br) 4,12	s(br) 4,08	s 9,53	s(br) 4,17
13-H	d 6,35	s(br) 5,13	dt 5,05	s(br) 6,26	dt 5,05
13'-H	s 6,07	s(br) 5,00	s(br) 4,94	s 5,96	t 4,95
14-H	s 1,12	s 1,22	s 1,09	s 0,86	s 0,82
15-H	s 10,16	s 10,18	d(br) 4,19	s 9,42	d(br) 4,11
15'-H			d(br) 4,13		d(br) 3,97

$J(\text{Hz})$ : 3 $\alpha$ ,3 $\beta$  = 17; 6 $\alpha$ ,6 $\beta$  = 14; 6 $\alpha$ ,7 $\alpha$  = 4; 6 $\beta$ ,7 $\alpha$  = 12; 7 $\alpha$ ,8 $\alpha$  = 4; 7 $\alpha$ ,8 $\beta$  = 12; 7 $\alpha$ ,13 = 1;  
 8 $\beta$ ,9 $\alpha$  = 10; 9 $\alpha$ ,9 $\beta$  = 13; bei **13** und **16**: 15,15' = 12; 12,13 = 1; bei **15**: 2 $\alpha$ ,3 = 2 $\beta$ ,3 = 3,5 $\alpha$  ~  
 2,5; 6 $\alpha$ ,8 $\alpha$  = 2.

Doppelresonanz-Experimente zeigen, dass dieses Proton mit einem Wasserstoff koppelt, das ein vierfaches Dublett bei 2,12 gibt sowie mit einem weiteren, das ein fünffaches Dublett bei 2,63 zeigt. Dieses Signal kann nur dem allylischen Proton der Gruppierung **A** zugeordnet werden. Einstrahlung auf dieses Signal führt entsprechend zur Entkopplung des Dubletts bei 6,35 sowie zu Veränderungen der Signale bei 3,42, 2,12 und 1,17. Einstrahlung auf 1,17 führt zur Entkopplung des Doppeldubletts bei 1,38 und des Multipletts bei 1,60. Daraus folgt, dass die Gruppierung **A** zu **B** erweitert werden kann:



Zwei weitere allylische Protonen zeigen Signale bei 2,12 und 2,37. Ihre Kopplungen verlangen, dass sie neben einer  $\text{CH}_2$ -Gruppe stehen. Alle Daten sind somit nur mit der Struktur **12** vereinbar. Die  $^1\text{H}$  NMR-Daten der Reduktionsprodukte, denen entsprechend die Strukturen **13** und **14** zukommen müssen, stützen diese Annahme. Es handelt sich also um das 12,15-Dioxo-Derivat des Selina-4,11-diens. Dem zweiten Dialdehyd muss die Struktur **15** zukommen. Im  $^1\text{H}$  NMR-Spektrum beobachtet man ein zusätzliches Signal eines olefinischen Protons, das aufgrund der Lage des Signals  $\beta$ -ständig zur Aldehydgruppe stehen muss. Die Signale der beiden Aldehydprotonen liegen jetzt bei ca 9,5 ppm wie sie für Z-konfigurierte Aldehyde zu erwarten sind [4, 5] (12-H entspricht offensichtlich ebenfalls der Herz-Regel). Auch die Lage der Carbonylbanden im IR-Spektrum sind bei **12** und **15** teilweise verschieden. Offenbar entspricht die Anordnung bei **12** für die Aldehydgruppe an C-4 einer E-Konfiguration und das betreffende  $^1\text{H}$  NMR-Signal liegt bei 10,16 ppm, während die IR-Banden bei 1770 und  $1670\text{ cm}^{-1}$  liegen. Doppelresonanz-Experimente sichern die in der Tabelle angegebenen Zuordnungen für 5-, 6- und 7-H. Die grosse Kopplung zwischen 5- und 6-H erfordert eine trans-Verknüpfung der Ringe. Dass das Signal bei 2,61 dem  $7\alpha$ -H zuzuordnen ist, folgt aus der Tatsache, dass bei Einstrahlung auf dieses Signal das verbreiterte Singulett bei 6,26 schärfer wird. Gleichzeitig werden jedoch die Signale bei 2,31, 1,24, 1,69 und 1,53 verändert. Da weiterhin bei Einstrahlung auf das Signal bei 1,24 die grosse Kopplung des Signals bei 2,74 verschwindet, muss es sich um  $6\beta$ -H handeln.  $6\alpha$ -H zeigt eine zusätzliche W-Kopplung mit  $8\alpha$ -H, was die Konformation weitgehend festlegt. Auch die  $^1\text{H}$  NMR-Daten des durch Boranat-Reduktion erhaltenen Diols **16** sind gut mit der angegebenen Struktur vereinbar. Bei **15** handelt es sich also um ein 12,15-Dioxo- $\alpha$ -selinen. Die gemessenen CD-Kurven sind nicht ohne weiteres interpretierbar (s. Experimentelles). Bei **12**, das rechtsdrehend ist, sind alle Maxima positiv, während bei dem linksdrehenden Dialdehyd **15** nur das langwellige Maximum, das zweifellos einem  $n-\pi^*$ -Übergang entspricht, positiv ist, während bei 216 nm ein stark negatives Maximum zu beobachten ist. Da

jedoch **12** und **15** nur ein gemeinsames Chiralitätszentrum besitzen, sind eindeutige Aussagen über die absolute Konfiguration problematisch. Wahrscheinlich ist sie jedoch die angegebene, da die meisten Selinene aus Compositen diese Konfiguration besitzen.

Die oberirdischen Teile von *L. spectabilis* (Cuatr.) Cuatr. enthalten ebenfalls **1-3** sowie *Ent*-manoyloxid (**11a**) und das Hydroxyderivat **11b**, während die von *L. tamanus* (Cuatr.) Cuatr. wiederum **1-3** sowie **7-10** ergeben und die von *L. wurdackii* (R. T. & L. F.) Cuatr. ebenfalls **1-3**, **7-10** sowie **11a**.

Überblickt man die jetzt vorliegenden Ergebnisse über die Inhaltsstoffe der Gattung *Libanothamnus*, so erkennt man, dass *Ent*-Kaurensäure und ihre Derivate weit verbreitet sind. Charakteristisch sind wohl die Norditerpene **8** und **9**, die aus drei Arten isoliert wurden. Die Diterpene vom Typ **11** kommen ebenfalls in drei Vertretern vor. **11b** kommt jedoch auch in einer *Coespeletia*-Art vor [3]. Zweifellos müssen noch sehr viel mehr Arten aus der Subtribus Espeletiinae untersucht werden, bevor Rückschlüsse auf die Chemotaxonomie dieser Gruppen gezogen werden können.

#### EXPERIMENTELLES

IR:  $\text{CCl}_4$ ;  $^1\text{H}$  NMR: 270 MHz, TMS als innerer Standard; MS: 70 eV, Direkteinlass; optische Rotation:  $\text{CHCl}_3$ . Die lufttrocken zerkleinerten Pflanzenteile (gesammelt in Venezuela) 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). Bekannte Substanzen identifizierte man durch Vergleich der IR- und  $^1\text{H}$  NMR-Spektren mit denen authentischer Verbindungen.

*Libanothamnus granatesianus* (Herbar Nr. Lopez-Figueiras 11901). 700 g oberirdische Teile ergaben ca 0,1 mg **1**, 150 mg **3**, 20 mg **4**, 200 mg **5**, 20 mg **6**, 2 mg **7** sowie 20 mg **8** und **9** (ca 1:1, Petrol, getrennt durch GC,  $180^\circ$ , Säule mit 2% OV 17).

*Libanothamnus occultus* (Herbar Nr. Cuatr. 28394). 500 g oberirdische Teile ergaben ca 0,1 mg **1**, 200 mg **2**, 65 mg **3**, 6 mg **4**, 35 mg **10**, 80 mg **12** (Ether-Petrol, 1:3,  $2\times$ ), 30 mg **11b** und **15** (Ether-Petrol, 1:3,  $2\times$ ) und 20 mg  $\beta$ -Sitosterol. **15** war auch durch mehrfache DC nicht völlig von **11b** trennbar. Es wurde daher das Gemisch mit  $\text{NaBH}_4$  reduziert und das erhaltene Diol **16** (7 mg) durch DC (Ether) von **11b** getrennt. 7 mg **16** ergab mit  $\text{MnO}_2$  dann 4 mg **15** zurück.

*Libanothamnus spectabilis* (Herbar Nr. Cuatr. 28458). 350 g oberirdische Teile lieferten ca 0,1 mg **1**, 100 mg **2**, 10 mg **3**, 50 mg **10**, 20 mg **11a** und 30 mg **11b**.

*Libanothamnus tamanus* (Herbar Nr. Cuatr. 28322). 440 g oberirdische Teile ergaben ca 0,1 mg **1**, 100 mg **2**, 8 mg **3**, 3 mg **7**, 8 mg **8**, 8 mg **9** und 50 mg **10**.

*Libanothamnus wurdackii* (Herbar Nr. Lopez-Fig. 12957). 470 g oberirdische Teile lieferten ca 0,1 mg **1**, 200 mg **2**, 50 mg **3**, 3 mg **7**, 5 mg **8**, 5 mg **9**, 20 mg **10** und 15 mg **11a**.

19-Nor-ent-kauren (**8**). Farbloses Öl, IR  $\text{cm}^{-1}$ : 3080, 1660, 885 ( $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 1470, 1450, 1380, 1370; MS:  $\text{M}^+ m/e$  258,235 (8%) ( $\text{C}_{19}\text{H}_{30}$ );  $-\text{Me}$  243 (18);  $-\text{C}_3\text{H}_7$  215 (23);  $243-\text{C}_3\text{H}_8$  199 (19);  $215-\text{C}_2\text{H}_4$  187 (18);  $\text{C}_7\text{H}_7^+$  91 (100);  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 4-H m 1,07; 13-H s(br) 2,64; 15-H d(br) 2,10, d(br) 2,02; 17-H s(br) 4,79 und 4,74; 18-H d 0,82; 20-H s 0,94.

18-Nor-ent-kauren (**9**). Farbloses Öl, IR  $\text{cm}^{-1}$ : 3080,

1660, 880 ( $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 1480, 1463, 1450, 1375; MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  258,235 (3%);  $-\text{Me}$  243 (4);  $-\text{C}_7\text{H}_7$  215 (6); 243– $\text{C}_3\text{H}_8$  99 (5); 215– $\text{C}_2\text{H}_4$  187 (4);  $\text{C}_7\text{H}_7^+$  91 (100);  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 4– $\text{H}$   $m$  1,71; 13– $\text{H}$   $s(br)$  2,64; 15– $\text{H}$   $d(br)$  2,00,  $d(br)$  2,02; 17– $\text{H}$   $s(br)$  4,79 und 4,74; 19– $\text{H}$   $d$  0,90 ( $J = 7$  Hz); 20– $\text{H}$   $s$  1,01.

12,15-Dioxo-selina-4,11-dien (**12**). Farbloses Öl, Sdp.<sub>0,1</sub> 140° (Badtemp., Kugelrohr); IR  $\text{cm}^{-1}$ : 2770, 1670 (CHO), 2710, 1700 (CHO), 1620 ( $\text{C}=\text{C}$ ); MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  232,146 (100%) ( $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2$ );  $-\text{Me}$  217 (31);  $-\text{H}_2\text{O}$  214 (49);  $-\text{CHO}$  203 (41); 217– $\text{H}_2\text{O}$  199 (35)

$$[\alpha]_{24}^{\text{D}} = \frac{589}{+66,7} \quad \frac{578}{+70,1} \quad \frac{546}{+82,6} \quad \frac{436 \text{ nm}}{+181,3} \quad (c = 5,2).$$

CD(MeCN):  $\Delta\epsilon_{354} + 0,45$ ;  $\Delta\epsilon_{341} + 0,50$ ;  $\Delta\epsilon_{331} + 0,41$ ;  $\Delta\epsilon_{224} + 10,8$ . 15 mg **12** in 2 ml MeOH versetzte man mit 25 mg  $\text{NaBH}_4$ . Nach 15 min Stehen bei RT zersetzte man mit verd.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , nahm in Ether auf und reinigte den Eindampfdruckstand durch DC (Ether). Man erhielt 3 mg **13**, farbloses Öl. IR  $\text{cm}^{-1}$ : 3630 (OH), 2760, 1675 (CHO), 1625 ( $\text{C}=\text{C}$ ); MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  234,162 (6%) ( $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$ );  $-\text{H}_2\text{O}$  216 (100); 216– $\text{Me}$  201 (69); 216– $\text{CHO}$  187 (41);  $\text{C}_7\text{H}_7^+$  91 (95) sowie 7 mg **14**, farblose Kristalle aus Petrol, Schmp. 76°; IR  $\text{cm}^{-1}$ : 3640, 3360 (OH), 3090, 1655, 910 ( $\text{C}=\text{CH}_2$ ); MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  236 (5%);  $-\text{H}_2\text{O}$  218,167 (59) ( $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}$ );  $-\text{CH}_2\text{OH}$  205 (21); 218– $\text{Me}$  203 (55); 218– $\text{H}_2\text{O}$  200 (100); 218– $\text{CH}_2\text{OH}$  187 (62); 200– $\text{Me}$  185 (43);  $\text{C}_7\text{H}_7^+$  91 (100).

12,15-Dioxo- $\alpha$ -selinen (**15**). Farbloses Öl (dargestellt aus **16** mit  $\text{MnO}_2$  (s.o.)), Sdp.<sub>0,1</sub> 140° (Badtemp., Kugelrohr), IR  $\text{cm}^{-1}$ : 2710, 1700 (CHO); 1632 ( $\text{C}=\text{C}$ ); MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  232,146 (100%) ( $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2$ );  $-\text{Me}$  217 (31);  $-\text{H}_2\text{O}$  214 (45);  $-\text{CHO}$  203 (40); 214– $\text{Me}$  199 (36);  $\text{C}_7\text{H}_7^+$  91 (97);

$$[\alpha]_{24}^{\text{D}} = \frac{589}{-84,8} \quad \frac{578}{-88,8} \quad \frac{546}{-99,5} \quad \frac{436 \text{ nm}}{-158,8} \quad (c = 0,4).$$

CD(MeCN):  $\Delta\epsilon_{314} + 0,58$ ;  $\Delta\epsilon_{216} - 21,4$ .

15-Hydroxy-12-oxo- $\alpha$ -selinen (**16**). Farbloses Öl (durch  $\text{NaBH}_4$  aus dem Germisch von **11b** und **15**), IR  $\text{cm}^{-1}$ : 3640, 3330 (OH), 3090, 1660 ( $\text{C}=\text{CH}_2$ ); MS:  $\text{M}^+$   $m/e$   $-\text{H}_2\text{O}$  218 (20%); 218– $\text{H}_2\text{O}$  200 (100); 218– $\text{CH}_2\text{OH}$  187 (28); 200– $\text{Me}$  185 (31).

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

## LITERATUR

1. Cuatrecasas, J. (1976) *Phytologia* **35**, 43.
2. Usubillago, A., de Hernandez, J., Perez, N. und Kiriakidis, M. (1973) *Phytochemistry* **12**, 2999.
3. Bohlmann, F., Suding, H., Cuatrecasas, J., King, R. M. und Robinson, H. (1980) *Phytochemistry* **19**, 267.
4. Herz, W. und Kalyanarama, P. (1975) *J. Org. Chem.* **40**, 3486.
5. Herz, W. und Sharma, R. P. (1975) *J. Org. Chem.* **40**, 192.
6. Bohlmann, F., Burkhardt, T. und Zdero, C. (1973) *Naturally Occurring Acetylenes*. Academic Press, London and New York.
7. Henrick, C. A. und Jefferies, P. R. (1964) *Aust. J. Chem.* **17**, 915.
8. Brieskorn, C. H. und Pöhlmann, E. (1969) *Chem. Ber.* **102**, 2621.
9. Pakrashi, S. C., Dastidar, R. P. P. und Ali, E. (1971) *Indian J. Chem.* **9**, 84.
10. Bohlmann, F. und Rao, N. (1973) *Chem. Ber.* **106**, 841.
11. Piozzi, F., Passannanti, S., Paternostro, M. P. und Spiro, V. (1971) *Phytochemistry* **15**, 1164.
12. Brieskorn, C. H. und Pöhlmann, E. (1968) *Tetrahedron Letters* 5661.
13. Anthonsen, T. und Bergland, G. (1973) *Acta Chem. Scand.* **27**, 1073.