

# NEUE ACETYLENVERBINDUNGEN AUS *LEUCANTHEMUM*-ARTEN UND REVISION DER STRUKTUR EINES GERMACRANOLIDS\*

FERDINAND BOHLMANN, ULRICH FRITZ und LAKSHMI DUTTA

Institut für Organische Chemie, Technische Universität Berlin, Strasse des 17. Juni 135, D-1000 Berlin 12, W. Germany

(Eingegangen am 31 Juli 1979)

**Key Word Index**—*Leucanthemum adustum*; *L. hosmariense*; *L. segetum*; *Chrysanthemum ferulaceum*; Compositae; new C<sub>17</sub>-acetylenes; new acetylenic isovalerate; new isobutylamide; new phenolic acetylenes; new farnesol derivative; structure revision of a germacranolide.

**Abstract**—The investigation of three *Leucanthemum* species afforded, in addition to known compounds, two new C<sub>17</sub>-acetylenes, a new isovalerate, two phenolic acetylenes, a C<sub>12</sub>-isobutylamide and a new farnesol derivative. *Chrysanthemum ferulaceum* contains deacetyl-laurenobiolide (spiciformin) which is identical with a lactone from *Inula britannica* previously assumed to be a *cis, cis*-germacranolide.

## EINLEITUNG

Die grosse Gattung *Chrysanthemum* wird neuerdings in mehrere Gattungen aufgeteilt [1]. Chemisch liegt bereits sehr viel Material vor. Die Gattung *Leucanthemum* wird vor allem durch Spiroketalenoletherpolyine vom Typ 7–14 charakterisiert [2]. Wir haben jetzt drei weitere Vertreter untersucht, die ebenfalls derartige Verbindungen enthalten. *L. adustum* liefert jedoch drei neue Acetylenverbindungen, *L. segetum* zwei phenolische Acetylene und *L. hosmariense* ein neues Isobutylamid, während *Chrysanthemum ferulaceum* ein neues Farnesol-Derivat und Desacetyl laurenobiolid (Spiciformin) ergibt.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Die Wurzeln von *L. adustum* (Koch) Greml. enthalten neben 1, 9–11, 13, 14, 34 und 35 ein neues Triin, bei dem es sich nach den spektroskopischen Daten um das Isovalerat 21 handelt (s. Tabelle 1). Die oberirdischen Teile liefern neben 1–3, 10, 11, 13, 14, 16–20, 22, 23, 25 und 26 in kleinen Mengen die beiden C<sub>17</sub>-Acetylenverbindungen 24 und 26, die nur gaschromatographisch von 22 trennbar waren. Die UV-Spektren zeigen klar, dass einmal ein Endiin- und einmal ein Dienin-Chromophor vorliegen muss, während die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren die Zuordnung der Konfigurationen der 13- bzw. 15-Doppelbindungen ermöglichen (s. Tabelle 1). Die tiefe Lage des Signals für 15-H bei 24 ist typisch für diese Anordnung. Die *cis*-Konfiguration der 8-Doppelbindung lässt sich dagegen nur durch das Fehlen der IR-Bande bei ca 950 cm<sup>-1</sup> ableiten.

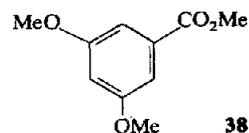
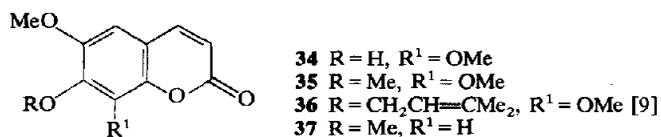
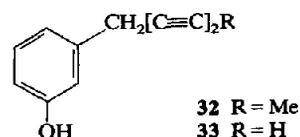
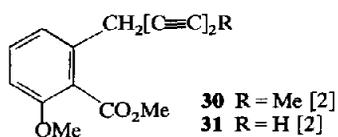
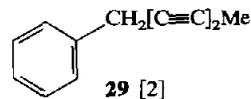
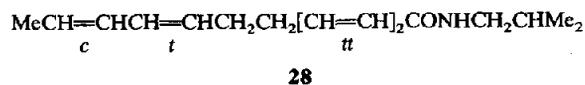
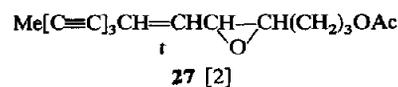
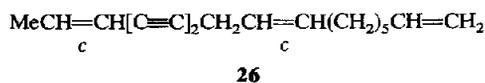
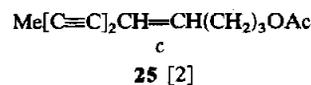
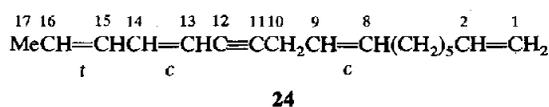
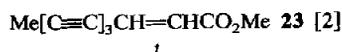
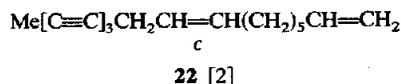
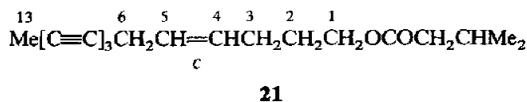
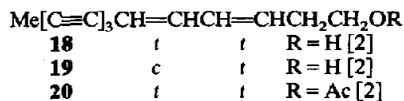
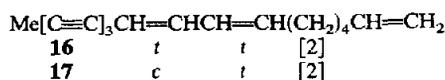
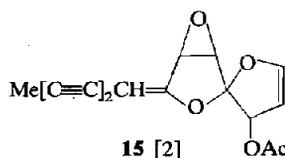
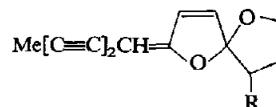
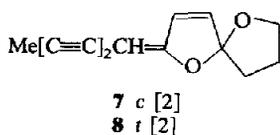
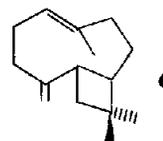
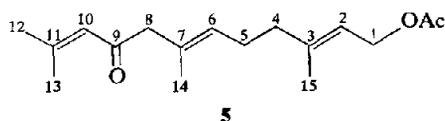
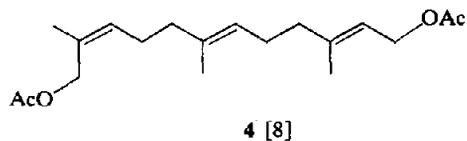
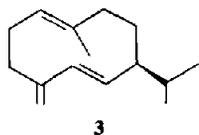
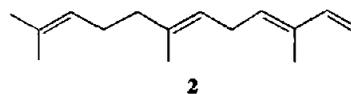
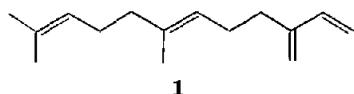
Tabelle 1. <sup>1</sup>H-NMR-Daten von 21, 24 und 26 (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als innerer Standard)

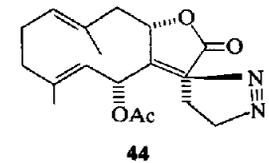
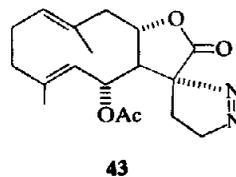
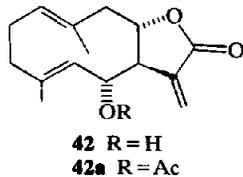
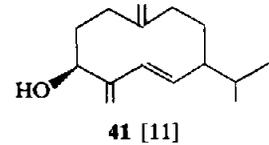
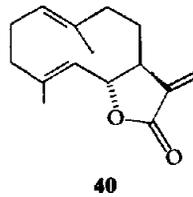
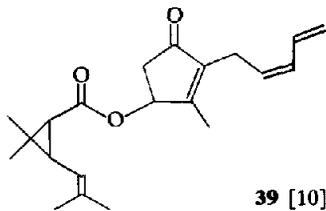
	21	24	26
1c-H } 1t-H }	t 4,07	d(br) 4,94 d(br) 4,99	d(br) 4,94 d(br) 5,00
2-H	n 1,71	m 5,8	ddt 5,81
3-H	dt(br) 2,13	m 2,07	d(br) 2,06
4-H } 5-H }	m 5,46	m 1,40	m 1,40
6-H	d(br) 3,03		
7-H	—	m 2,07	dt(br) 2,06
8-H } 9-H }	—	m 5,47	m 5,45
10-H	—	d(br) 3,10	d(br) 3,09
13-H	s 1,95	d(br) 5,50	—
14-H	—	dd(br) 6,04	—
15-H	—	dd(br) 6,84	d(br) 5,45
16-H	—	dq 5,78	dq 6,11
17-H	—	dd 1,78	dd 1,91
OCOR	d(br) 2,19 m 2,15 d 0,97	—	—

*J* (Hz): bei 21: 1,2=2, 3=3, 4=7; 5, 6=6; bei 24: 1c, 2=10; 1t, 2=17; 9,10=6; 13, 14=14, 15=11; 15, 16=16; 15, 17=1,5; 16, 17=7; bei 26: 1c, 2=10; 1t, 2=17; 2, 3=3, 4=6, 7=7, 8=7; 9, 10=6; 15, 16=10,5; 15,17=1,5; 16, 17=7.

Die Wurzeln von *L. hosmariense* Ball. enthalten wiederum 1, 3, 9–12 sowie 15, während die oberirdischen Teile 1, 3, 9–11, 16, 22 und 27 liefern. Ausserdem isoliert man ein Isobutylamid, das ein Bis-dihydroderivat eines früher isolierten Amids ist [7]. Die <sup>1</sup>H-NMR-Daten zeigen, dass die 10-Doppelbindung *cis*-konfiguriert ist (s. Experimentelles).

\* 255. Mitt. in der Serie: "Polyacetylenverbindungen"; 254. Mitt.: Bohlmann, F. und Zdero, C. (1979) *Phytochemistry* 18, 1736.





Die oberirdischen Teile von *L. segetum* (L.) Stankow enthalten **1**, **3**, **6**, **29–31** sowie in sehr geringer Menge zwei weitere, nicht getrennte aromatische Acetylenverbindungen, bei denen es sich nach den  $^1\text{H-NMR}$ -Daten wahrscheinlich um **32** und **33** handelt. **32** bzw. **33** dürften aus der gleichen Vorstufe entstanden sein wie **30** bzw. **31** [2]. Die Wurzeln wurden schon früher untersucht [2].

Die Wurzeln von *Chrysanthemum ferulaceum* (Webb. ex. Sch. Bip.) Sund. enthalten **1**, **9**, **10**, **23** und **37**, während die oberirdischen Teile neben **1**, **3**, **4**, und **38–40** ein weiteres Germacranolid ergeben, das offensichtlich identisch ist mit Desacetylauranobiolid (Spiciformin) [3–5] und einem bereits früher aus *Inula britannica* von uns isolierten Lacton [6], dessen sehr uncharakteristisches  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum auch bei erhöhter Temperatur nicht völlig eindeutig interpretierbar war. Diese grosse Flexibilität hatte uns veranlasst, eine *cis,cis*-Germacranolid-Konfiguration anzunehmen. Der Schmelzpunkt und die  $^1\text{H-NMR}$ -Daten des Acetats entsprechen denen von **42a** [3–5]. Auch die Daten der mit Diazomethan erhaltenen Pyrazoline **43** und **44**, die klare  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren liefern, stützen diese Struktur. Weiterhin isoliert man ein Farnesol-Derivat, dem offensichtlich die Konstitution **5** zukommt. Die  $^1\text{H-NMR}$ -Daten zeigen klar, dass an C-9 eine Ketogruppe steht (s. Experimentelles). Die übrigen Signale entsprechen denen analoger Farnesolacetat-Derivate.

Die vorliegenden Ergebnisse über diese *Chrysanthemum*-Art lassen vermuten, dass sie in einer anderen Gattung des *Chrysanthemum*-Komplexes einzuordnen ist. Zwei der untersuchten *Leucanthemum*-Arten ordnen sich nach ihren Inhaltsstoffen gut in diese Gattung (*L. adustum* und *L. hosmariense*) ein, während *L. segetum* wahrscheinlich keine typische *Leucanthemum*-Art ist.

#### EXPERIMENTELLES

IR:  $\text{CCl}_4$ ; MS: 70 eV, Direkteinlass. Die aus Samen angezogenen Pflanzen wurden frisch zerkleinert und mit Ether-Petrol, 1:2 extrahiert. Die erhaltenen Extrakte trennte man durch SC (Si gel, Akt. St. II) und mehrfache DC (Si gel GF 254); **22**, **24** und **26** trennte man durch GC. Bereits bekannte Substanzen identifizierte man durch Vergleich mit authentischen Proben (UV-, IR-,  $^1\text{H-NMR}$ ).

*Leucanthemum adustum* (Herbar Nr. 77/942, aus Samen vom Botanischen Garten Strassburg): 900 g Wurzeln ergaben 150 mg **1**, 30 mg **9**, 50 mg **10**, 200 mg **11**, 50 mg **13**, 74 mg **14**, 5 mg **34** und 5 mg **35**, während 1,5 kg oberirdische Teile 24 mg **1**, 12 mg **2**, 40 mg **3**, 2 mg **10**, 16 mg **11**, 15 mg **12**, 45 mg **14**, 150 mg **16**, 2 mg **17**, 48 mg **18**, 14 mg **19**, 305 mg **20**, 2 mg **22**, 60 mg **23**, 2 mg **24** (Petrol), 2 mg **25**, 4 mg **26** (Petrol) und 5 mg **36** lieferten.

*Leucanthemum hosmariense* (Herbar Nr. 77/1012, aus Samen vom Botanischen Garten Barcelona angezogen). 70 g Wurzeln ergaben 14 mg **1**, 3 mg **3**, 2 mg **7**, 60 mg **9**, 2 mg **10**, 78 mg **11**, 2 mg **12** und 15 mg **15**, während 200 g oberirdische Teile 8 mg **1**, 16 mg **3**, 13 mg **9**, 10 mg **10**, 26 mg **11**, 1 mg **16**, 9 mg **22**, 18 mg **27** und 6 mg **28** (Ether-Petrol, 1:1) lieferten.

*Leucanthemum segetum* (L.) Stankow (Herbar Nr. 00383, bestimmt durch Dr. F. Holtz, Univ. Göttingen, in der Türkei gesammelt). 320 g oberirdische Teile (lufttrocken) ergeben 2 mg **3**, 2 mg **6**, 8 mg **29**, 13 mg **30**, 13 mg **31** und ca 1.5 mg **32** und **33** (Ether-Petrol, 1:4).

*Chrysanthemum ferulaceum* (Herbar Nr. 77/1154, aus Samen vom Bot. Garten La Laguna, Teneriffa). 80 g Wurzeln ergaben 14 mg **1**, 21 mg **7**, 16 mg **8**, 2 mg **23** und 10 mg **37**, während 1 kg oberirdische Teile 56 mg **1**, 130 mg **3**, 22 mg **4**, 22 mg **5** (Ether-Petrol, 1:3), 12 mg **38**, 17 mg **39**, 550 mg **40**, 40 mg **41** und 600 mg **42** lieferten.

*Trideca-4c-en-7.9.11-triin-1-olisovalerat* (**21**). Farbloses Öl, IR  $\text{cm}^{-1}$ : 2230 ( $\text{C}\equiv\text{C}$ ); 1740 ( $\text{CO}_2\text{R}$ ); MS:  $\text{M}^+ m/e$  270,162 (0.7%) ( $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_2$ );  $-\text{C}_3\text{H}_7$  227 (2);  $-\text{C}_4\text{H}_9$  213 (3);  $-\text{COC}_4\text{H}_9$  185 (6);  $-\text{C}_4\text{H}_9\text{CO}_2\text{H}$  168 (62); 168  $-\text{Me}$  153 (100); 168  $-\text{Et}$  139 (99);  $\text{C}_{10}\text{H}_8^+$  128 (30);  $\text{C}_9\text{H}_7^+$  115 (56);  $\text{C}_4\text{H}_9\text{CO}^+$  85 (54).

*Heptadeca-1,8c,13c,15t-tetraen-11-in* (**24**). Farbloses Öl, UV (Ether)  $\lambda_{\text{max}}$  nm: (278), 269; MS:  $\text{M}^+ m/e$  228 (0.3%) ( $\text{C}_{17}\text{H}_{24}$ );  $-\text{Me}$  213 (1);  $-(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CH}_2$  145 (32);  $\text{C}_{10}\text{H}_{11}^+$  131 (16);  $\text{C}_9\text{H}_9^+$  117 (53);  $\text{C}_7\text{H}_7^+$  91 (100).

*Heptadeca-1,8c,15c-trien-11,13-diin* (**26**). Farbloses Öl, UV (Ether)  $\lambda_{\text{max}}$  nm: 282, 266, 252, 239, 228; MS:  $\text{M}^+ m/e$  226 (0.3%) ( $\text{C}_{17}\text{H}_{22}$ );  $-\text{Me}$  211 (1.5);  $-(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CH}_2$  143 (36);  $\text{C}_{10}\text{H}_8^+$  128 (100);  $\text{C}_9\text{H}_7^+$  115 (73).

*Dodeca-2t,4t,8t,10c-tetraensäureisobutylamid* (**28**). Farbloses Öl, IR  $\text{cm}^{-1}$ : 3460 (NH), 1685 (Amid); UV (Ether) nm:  $\lambda_{\text{max}}$  253; MS:  $\text{M}^+ m/e$  247, 189 (2);  $-\text{Me}$  232 (0.5);  $-\text{NHC}_4\text{H}_9$  175 (2.5);  $\text{C}_6\text{H}_5^+$  81 (100);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): *d* 5,76 (2-H,  $J = 15$  Hz), *dd* 7,19 (3-H,  $J = 15$ , 10 Hz), *dd* 6,16 (4-H,  $J = 15$ , 10 Hz), *dd* 6,07 (5-H,  $J = 15$ , 7 Hz), *m* 2,25 (6, 7-H), *dt* 5,63 (8-H,  $J = 15$ , 7 Hz), *dd* 6,35

Tabelle 2. <sup>1</sup>H-NMR-Daten von **43** und **44**  
(270 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

	<b>43</b>	<b>44</b>
1-H	<i>dd</i> ( <i>br</i> ) 4,98	<i>dd</i> ( <i>br</i> ) 4,89
2,3-H	<i>m</i> 2,25	<i>m</i> 2,29
5-H	<i>d</i> ( <i>br</i> ) 4,62	<i>d</i> ( <i>br</i> ) 4,45
6β-H	<i>dd</i> 5,38	<i>dd</i> 5,60
7α-H	<i>dd</i> 3,77	<i>dd</i> 2,79
8β-H	<i>dd</i> ( <i>br</i> ) 4,44	<i>dd</i> ( <i>br</i> ) 5,04
9α-H	<i>d</i> ( <i>br</i> ) 3,03	<i>d</i> ( <i>br</i> ) 3,02
9β-H	<i>dd</i> 2,64	<i>dd</i> 2,53
13-H	<i>m</i> 1,97	<i>m</i> 2,29
14-H	<i>s</i> ( <i>br</i> ) 1,52	<i>s</i> ( <i>br</i> ) 1,62
15-H	<i>s</i> ( <i>br</i> ) 1,72	<i>d</i> 1,75
16-H		<i>ddd</i> 4,84
16'-H	<i>m</i> 4,70	<i>ddd</i> 4,66
OAc	<i>s</i> 1,84	<i>s</i> 1,86

*J* (Hz): 1, 2 = 10; 1, 2' = 4; 5, 6 = 10; 6, 7 = 7, 8 = 10; 8, 9β = 10; 13, 16 = 4; 13', 16 = 10; 13, 16' = 9; 13', 16' = 7; 16, 16' = 18.

(9-H, *J* = 15, 11 Hz), *dd*(*br*) 5,96 (10-H, *J* = 10, 11 Hz), *dq* 5,40 (11-H, *J* = 10, 7 Hz), *dd* 1,73 (12-H, *J* = 7, 1,5 Hz), *t* 3,17 (1'-H, *J* = 6,5 Hz), *tqq* 1,80 (2'-H, *J* = 7 Hz), *d* 0,92 (3',4'-H, *J* = 7 Hz).

3-Hexa-2,4-diänyl- bzw. 3-Penta-1,3-diänyl-phenol (**32** und **33**). Nicht getrenntes, farbloses Öl, IR cm<sup>-1</sup>: 3600 (OH), 3310 (C≡CH); MS: M<sup>+</sup> *m/e* 170 (100%) bzw. 156 (100) (C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>O bzw. C<sub>11</sub>H<sub>8</sub>O); <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) (für **32**): *t* 1,95 (Me, *J* = 1,5 Hz), *s*(*br*) 3,62 (CH<sub>2</sub>), *s*(*br*) 6,83 (2-H), *dd* 6,71 (4-H, *J* = 8, 2 Hz), *dd* 7,18 (5-H, *J* = 8, 8 Hz), *d*(*br*) 6,87 (6-H, *J* = 8 Hz), (für **33**): *t* 2,05 (≡CH, *J* = 1,5 Hz). Durch Erwärmen mit Ac<sub>2</sub>O (30 min 70°) erhielt man die Phenolacetate (PhOAc) *s* 2,30 und 2,31; *s*(*br*) 7,07 (2-H), *dd* 6,93 (4-H), *dd* 7,33 (5-H), *d*(*br*) 7,19 (6-H).

9-Oxofarnesylacetat (**8**). Farbloses Öl, IR cm<sup>-1</sup>: 1740, 1235 (OAc), 1685 (C=CCO); MS: M<sup>+</sup> *m/e* 278,188 (13%) (C<sub>17</sub>H<sub>26</sub>O<sub>3</sub>); -AcOH 218 (19); C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>CO<sup>+</sup> 83 (100). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): *d*(*br*) 4,59 (1-H, *J* = 7 Hz), *t*(*br*) 5,24 (2-H, *J* = 7 Hz), *m* 2,1 (4',5'-H), *t*(*br*) 5,35 (6-H, *J* = 7 Hz), *s*(*br*) 3,04 (8-H), *s*(*br*) 6,11 (10-H), *d* 1,88 (12-H, *J* = 1 Hz), *d*

2,15 (13-H, *J* = 1 Hz), *s*(*br*) 1,71 (14-H), *s*(*br*) 1,62 (15-H), *s* 2,05 (OAc).

Laurenobolid (**42a**). 60 mg **42** erwärmte man in 1 ml Ac<sub>2</sub>O 1 hr auf 70°. Nach DC (Ether-Petrol, 1:1) erhielt man 50 mg **42a**, Schmp.: 99° (Lit. 99-100°). IR (CHCl<sub>3</sub>) cm<sup>-1</sup>: 1765 (Lacton) 1740, 1260. MS: M<sup>+</sup> *m/e* 290,152 (5%) (C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub>); -HOAc 230 (56); 230 -Me 215 (18); MeCO<sup>+</sup> 43 (100).

Darstellung von **43** und **44**. 35 mg **42a** in 2 ml Ether 3 min mit CH<sub>2</sub>N<sub>2</sub> umgesetzt. Nach Eindampfen i. Vak. trennte man durch DC (Ether-Petrol, 4:1) und erhielt als polare Fraktion 10 mg **43**, farbloses Öl, und 22 mg **44**, farblose Kristalle aus Ether, Schmp. 167°. <sup>1</sup>H-NMR-Daten s. Tabelle 2; MS: M<sup>+</sup> *m/e* -; -AcOH 272 (11%); 272 -N<sub>2</sub> 244 (33); MeCO<sup>+</sup> 43 (100).

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

## LITERATUR

- Heywood, V. H. und Humphries, C. J. (1977) *The Biology and Chemistry of the Compositae* (Heywood, V. H., Harborne, J. B. and Turner, B. L., eds.) S. 852. Academic Press, London.
- Bohlmann, F., Burkhardt, T. und Zdero, C. (1973) *Naturally Occurring Acetylenes*. Academic Press, London.
- Shafizadeh, F. und Bhadane, N. (1973) *Phytochemistry* **12**, 857.
- Tori, K., Horibe, I., Kuriyama, K., Toda, H. und Takeda, K. (1971) *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1393.
- Tori, K., Horibe, I., Tamura, Y., Kuriyama, K., Toda, H. und Takeda, K. (1976) *Tetrahedron Letters* 387.
- Bohlmann, F. und Zdero, C. (1977) *Phytochemistry* **16**, 1243.
- Bohlmann, F. und Grenz, M. (1966) *Chem. Ber.* **99**, 3197.
- Bohlmann, F. und Knoll, K.-H. (1978) *Phytochemistry* **17**, 319.
- Bohlmann, F., Grenz, M. und Zdero, C. (1975) *Chem. Ber.* **108**, 2955.
- Godin, P. J., Sleeman, R. J., Snarey, M. und Thain, E. M. (1964) *Chem. Ind.*, 371.
- Bohlmann, F. und Knoll, K.-H. (1979) *Phytochemistry* **18**, 995.