

NEUE GERMACRANOLIDE UND ANDERE INHALTSSTOFFE AUS VERTRETERN DER SUBTRIBUS GOCHNATIINAE*

FERDINAND BOHLMANN und CHRISTA ZDERO

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Berlin, Straße des 17. Juni 135, D-1000 Berlin 12, W. Germany

(Eingegangen am 7 Juni 1978)

Key Word Index—*Cnicothamnus lorentzii*; *Gochnatia rusbyana*; *Onoseris gnaphaloides*; Compositae; new eudesmane derivatives; new germacranolides.

Abstract—The investigation of three further species belonging to the subtribe Gochnatiinae, tribe Mutisieae, afforded in addition to known compounds two new eudesmane derivatives and two new germacranolides, closely related to albicolide and salonitenolide. The structures are elucidated by spectroscopic methods and some chemical transformations. The chemotaxonomic aspects are discussed briefly.

EINLEITUNG

Die Subtribus Gochnatiinae, Tribus Mutisieae, Fam. Compositae, besteht nach A. Cabrera [1] aus 36 Gattungen, die vor allem in tropischen Gebieten, insbesondere in Mittel- und Südamerika beheimatet sind, aber auch in Afrika und Asien zu finden sind. Die taxonomische Situation der ganzen Tribus ist recht problematisch, so daß es interessant erscheint, nach chemischen Gesetzmäßigkeiten zu suchen, die hier für eine systematische Einteilung hilfreich sein könnten. Bisher liegen nur wenige Untersuchungen über Vertreter aus Gattungen dieser Subtribus vor. Aus Vertretern der südafrikanischen Gattung *Dicoma* wurden Chlorenoletherpolyine [2], Labellinsäure [2], Kaffeesäure (13) [3] und verschiedene Germacranolide [4] isoliert, während in einer brasilianischen *Moquinia*-Art Eudesmanolide [5] und in einer ebenfalls südamerikanischen *Onoseris*-Art neben dem weitverbreiteten Pentainen 1 ein ungewöhnliches Methylmercaptocumarin (17) [6] vorkommen. Die Untersuchung einer *Oldenburgia*-Art [6]

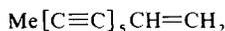
ergab keine charakteristischen Verbindungen. Wir haben jetzt eine *Cnicothamnus*-, eine *Gochnatia*- und eine weitere *Onoseris*-Art, die alle aus Bolivien stammen, untersucht.

DISKUSSION UND ERGEBNISSE

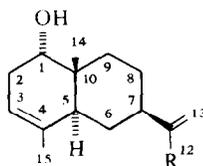
Die Wurzeln von *Cnicothamnus lorentzii* Griseb. enthalten neben 1, 2, 11 und Zaluzanin C (5) zwei Sesquiterpene, die ineinander überführbar sind. Offensichtlich handelt es sich um den Aldehyd 4 und den Alkohol 3. Die ¹H-NMR-Daten sprechen eindeutig für die 1 α -Stellung der OH-Gruppe (s. Tabelle 1). Insbesondere durch Doppelresonanz-Experimente kann gezeigt werden, daß bei Einstrahlung auf *m* 2.3 und 2.0 sowohl das *dd* 3.58 als auch das *s(br)* 5.30 entkoppelt werden. Die Kopplungskonstanten für 1-H erfordern, wie Modell-Betrachtungen zeigen, eine α -Stellung der OH-Gruppe. 3 möchten wir *Cnicothamnol* nennen.

Auch die oberirdischen Teile enthalten den Aldehyd 4 sowie zwei Lactone, bei denen es sich offensichtlich um die Albicolid[7]- bzw. Salonitenolid[8]-Derivate 6 und 8 handelt. Für die Strukturen sprechen eindeutig die ¹H-NMR-Daten, besonders in C₆D₆ bei erhöhter Temperatur (s. Tabelle 2). 6 liefert mit Acetanhydrid das Diacetat 7, während 8 mit Mangandioxid den Aldehyd 9 liefert, der schon bei 60° unter Cope-Umlagerung in 10

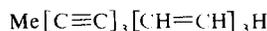
* 167. Mitt. in der Serie "Natürlich vorkommende Terpen-Derivate": 166. Mitt.: Bohlmann, F., Zdero, C., Hoffmann, E., Mahanta, P. und Dörner, W. (1978) *Phytochemistry* 17, 1917.



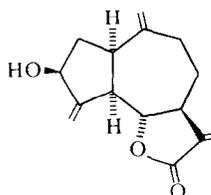
1



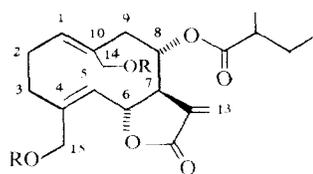
3 R = CH₂OH
4 R = CHO



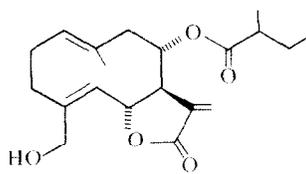
2



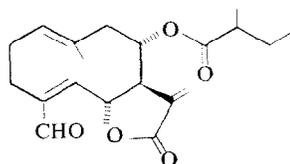
5



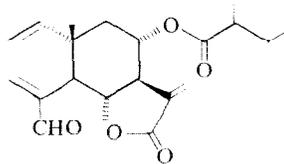
6 R = H
7 R = Ac



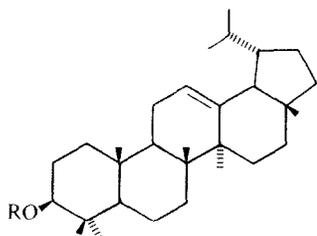
8



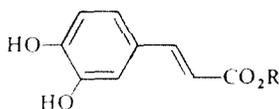
9



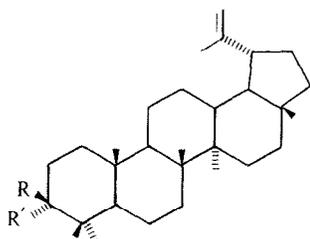
10



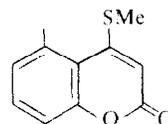
11 R = Ac
12 R = H



13 R = H
14 R = Me



15 R = OAc, R' = H
16 R, R' = O



17

übergeht. Die 8α -Stellung der Esterreste bei **6** und **8** folgt sowohl aus den beobachteten Kopplungen als auch aus der Lage des Signals für 13-H, das nur bei α -ständiger O-Funktion in deren Deshielding-Bereich gelangt. Die für 6β -H beobachteten Kopplungen zeigen, daß ein $6,7$ -*trans*-Lacton vorliegen dürfte. Wie in analogen

Fällen erkennt man aus der Signallage für 6β - und 8β -H, daß es sich nicht um $7,8$ -Lacton handelt [4]. Bemerkenswert ist die schon bei niedriger Temperatur ablaufende Cope-Umlagerung von **9**. Wahrscheinlich spielt hier die Aldehyd-Gruppe eine entscheidende Rolle, denn weder **6** noch **8** oder **10** werden unter den gleichen Bedingungen umgelagert.

Tabelle 1. $^1\text{H-NMR}$ -Daten von **3** und **4**, 270 MHz, CDCl_3 , TMS als innerer Standard

	3	4	J(Hz)
1 β -H	dd 3.55	dd 3.58	1 β ,2 α = 10
2 α -H	m 2.0	m 2.02	1 β ,2 β = 6.5
2 β -H	m 2.3	m 2.33	2 α ,3 ~ 1.5
3-H	s(br) 5.29	s(br) 5.30	2 β ,3 = 4.5
6 α -H	ddd 1.91	ddd 1.93	3,15 = 1.5
7 α -H	ddd 2.53	ddd 2.54	3,5 α ~ 1.5
12-H	s(br) 4.16	s 9.55	5 α ,6 α = 3
13-H	dt 5.07	s 6.30	6 α ,6 β = 13
13'-H	s(br) 4.95	s 6.00	6 α ,7 α = 3
14-H	s 0.79	s 0.81	6 β ,7 α = 12
15-H	s(br) 1.60	s(br) 1.58	7 α ,8 α = 4
			7 α ,8 β = 12

Die oberirdischen Teile von *Gochnatia rushyana* Cabrera enthalten Squalen, **12**, **14** und ebenfalls Zaluzanin C (**5**), während die Wurzeln neben **1** nur verschiedene Triterpenacetate enthalten, die nicht näher untersucht wurden.

Die Wurzeln von *Onoseris gnaphaloides* Muschler enthalten neben **1** den Thioether **17**, der schon aus *O. hyssipifolia* isoliert wurde [6], während die oberirdischen Teile die Triterpene **15** und **16** liefern.

Überblickt man die bisher aus Vertretern der Subtribus Gochnatiinae isolierten Verbindungen, so fällt auf, daß sie sich deutlich abgrenzen von denen der Subtribus Nassauviinae [10]. Jedoch läßt sich naturgemäß noch nicht übersehen, ob einige der bisher isolierten Verbindungen für die Subtribus charakterisch sind. Bemerkenswert ist vielleicht, daß beide bisher untersuchten

Tabelle 2. ¹H-NMR-Daten von 6–10

	6 (CDCl ₃)	7 (C ₆ D ₆ , 60°)	8 (C ₆ D ₆ , 60°)	9 (CDCl ₃)	10 (C ₆ D ₆)
1-H	m 5.13	d(br) 4.70	m 4.67	m 5.10	dd 5.82
2-H			m 1.95	m 2.3–2.0	d 5.01 d 4.81
3α-H	m 2.6–2.1	m 2.2–1.9	ddd 2.36	d(br) 2.58	s 5.73
3β-H			m 1.70	m 2.3–2.0	s 5.70
5-H	d(br) 4.90	d(br) 4.50	d(br) 4.88	d 5.88	d 3.03
6β-H	dd 5.16	dd 4.59	dd 4.67	dd 5.33	dd 3.68
7α-H	dddd 3.12	dddd 2.58	dddd 2.66	m 3.08	m 2.12
8β-H	ddd 5.35	ddd 4.97	ddd 4.97	m 5.10	ddd 5.23
9α-H	m 2.6–2.1	d(br) 2.68	d(br) 2.48	2.3–2.0	m 2.12
9β-H		dd 2.07	dd 2.15		dd 1.87
13-H	dd 6.40	dd 6.39	dd 6.39	d(br) 6.43	d 6.31
13'-H	d(br) 5.96	dd 5.63	dd 5.73	d(br) 5.96	d 5.58
14-H	d(br) 4.28	d(br) 4.49	s(br) 1.32	s(br) 1.31	s 0.60
15-H	d(br) 3.93	d(br) 4.24	d(br) 3.88 d(br) 3.75	s(br) 10.01	s 9.16
15'-H	d(br) 4.01	s(br) 4.39			
OCOR	tq 2.39	tq 2.15	tq 2.21	tq 2.38	tq 2.20
	m 1.7	m 1.70	m 1.70	m 1.75	m 1.65
	d 1.19	m 1.33	m 1.35		m 1.3
	t 0.91	d 1.02	d 1.07		d 1.21
OAc	—	t 0.80	t 0.86	t 0.92	t 0.85
	—	s 1.86	—	—	—
	—	s 1.81	—	—	—

J(Hz): 2α,3α = 4; 2β,3α = 2; 3α,3β = 12; 5,6β = 10; 6β,7α = 9; 7α,8β = 10; 7α,13 = 3.5; 7α,13' = 3; 8β,9α = 10; 8β,9β = 2.5; 9α,9β = 13; 13,13' = 1; 14,14' = 12; 15,15' = 14; bei 10: 1,2c = 10; 1,2t = 17; 5α,6β = 12.
OCOR: 2',3' = 2',5' = 7; 3',4' = 7.

Onoseris-Arten den ungewöhnlichen Thioether 17 enthalten und daß sowohl bei *Cnicothamnus* als auch bei *Gochnatia* Zaluzanin C gefunden wird. Die Germacranolide 6 und 8 widerum sind nahe verwandt mit den aus *Dicoma* isolierten. Jedoch findet man derartige Lactone auch häufiger in der Tribus Cynareae, was evtl. auf eine relativ nahe Verwandtschaft hindeutet. Zweifellos sind weitere Untersuchungen notwendig, um die Situation beurteilen zu können, da auch in der Tribus Cichorieae ähnliche Lactone vorkommen [9].

EXPERIMENTELLES

IR: Beckman IR 9, CCl₄; ¹H-NMR: Bruker WH 270; MS: Varian MAT 711, 70 eV, Direkteinlaß. Die lufttrockenen Pflanzenteile, die in Bolivien gesammelt wurden, extrahierte man mit Et₂O/Petrol 1:2 und trennte die erhaltenen Extrakte zunächst durch SC (Si gel, Akt.-St. II) und weiter durch mehrfache DC (Si gel, GF 254). Bereits bekannte Substanzen identifizierte man durch Vergleich der IR- und NMR-Spektren mit denen authentischer Verbindungen.

Cnicothamnus lorentzii Griseb. (Herbar-Nr. RMK 7639). 265 g Wurzeln ergaben 0.1 mg 1, 1 mg 2, 40 mg 11, 5 mg 5, 2 mg 4 (Et₂O/Petrol 1:3) und 3 mg 3 (Et₂O/Petrol 3:1), während 105 g oberirdische Teile 5 mg 4, 6 mg 8 (Essigester/Petrol 1:1) und 3 mg 6 (Essigester/Petrol 2:1) lieferten.

Cnicothamnol (3). Farbloses Öl, IR: OH 3620; =CH₂ 1640, 905 cm⁻¹. MS: M⁺ m/e 236.178 (ber. für C₁₅H₂₄O₂ 236.178) (14%); -H₂O 218 (18); C₇H₇⁺ 91 (100). 3 mg 3 in 3 ml Et₂O rührte man 1 hr mit 30 mg MnO₂. Nach DC (Et₂O/Petrol 1:3) erhielt man 2 mg 4, identisch mit dem Naturstoff.

Cnicothamnol (4). Farbloses Öl, IR: OH 3610; H₂C=C-CHO 2710, 1700, 1625 cm⁻¹. MS: M⁺ m/e 234.162 (ber. für C₁₅H₂₂O₂ 234.162) (37%); -H₂O 216 (46), 216 - Me 201 (21); C₆H₉⁺ 81 (100). 2 mg 4 in 1 ml MeOH versetzte man mit 5 mg NaBH₄.

Nach DC (Et₂O/Petrol 2:1) erhielt man 2 mg 3, identisch mit dem Naturstoff.

Gochnatia rusbyana Cabrera (Herbar Nr. RMK 7422). 50 g Wurzeln ergeben neben 0.1 mg 1 nur ein komplexes Triterpenacetat-Gemisch, das nicht weiter untersucht wurde, während 240 g oberirdische Teile 50 mg Squalen, 30 mg 12 neben ca 20 mg weiterer Triterpenalkohole, 15 mg 14 und 20 mg 5 lieferten.

Onoseris gnaphaloides Muschler (Herbar Nr. 7569). 4 g Wurzeln ergaben ca 0.03 mg 1 sowie 1 mg 17 und 120 g oberirdische Teile 3 mg 15 und 5 mg 16.

8α-[2-Methylbutyryloxy]-albicoid (6). Farbloses Öl, IR: OH 3420; Methylenlacton 1770, 1660; CO₂R 1735 cm⁻¹. MS: M⁺ m/e —; -C₄H₉CO₂H 264.121 (ber. für C₁₅H₁₈O₄ 264.121) (38%); 264 - H₂O 246 (8); 246 - H₂O 228 (21); 228 - Me 213 (15); C₄H₉CO⁺ 85 (36); 85 - CO 57 (100). 3 mg 6 erwärmte man in 1 ml Ac₂O 1 hr auf 70°. Nach Eindampfen i.Vak. reinigte man durch DC (Essigester/Petrol 1:2) und erhielt 2 mg 7, farbloses Öl, IR: Methylenlacton 1777; OAc, CO₂R 1740, 1230 cm⁻¹. MS: M⁺ m/e —; -OAc 389.196 (ber. für C₂₂H₂₉O₆ 389.196 (5%); C₄H₉CO⁺ 85 (38); 85 - CO 57 (100).

Saloninolid-8(O)-[2-methylbutyrat] (8). Farbloses Öl, IR: OH 3500; Methylenlacton 1775, 1660; CO₂R 1740 cm⁻¹. MS: M⁺ m/e —; -C₄H₉CO₂H 246.126 (ber. für C₁₅H₁₈O₃ 246.126) (38%); 246 - H₂O 228 (16); 228 - Me 213 (15); C₄H₉CO⁺ 85 (28); 85 - CO 57 (100). 6 mg 8 in 2 ml Et₂O rührte man 30 min mit 100 mg MnO₂. Nach DC (Essigester/Petrol 1:2) erhielt man 4 mg 9, farbloses Öl, IR: CHO 1700, CO₂R 1740; Methylenlacton 1775 cm⁻¹. 4 mg 9 erwärmte man in 0.5 ml Benzol 30 min auf 60°. Nach DC (Essigester/Petrol 1:2) erhielt man 3 mg 10, farbloses Öl, IR: Methylenlacton 1783; CO₂R 1740; CHO 2720, 1702 cm⁻¹. MS: M⁺ m/e 346.142 (ber. für C₂₀H₂₆O₅ 346.142) (1%); -C₄H₉CO₂H 244.110 (C₁₅H₁₆O₃) (8); 244 - Me 229 (4); 244 - CHO 215 (9); C₄H₉CO⁺ 85 (48); 85 - CO 57 (100).

Anerkennung—Herrn Dr. R. M. King, Smithsonian Institution, Washington, danken wir für das Pflanzenmaterial, der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für finanzielle Unterstützung.

LITERATUR

1. Cabrera, A. (1977) in *The Biology and Chemistry of Compositae* (Heywood, V. H., Harborne, J. B. und Turner, B. L., eds.) Vol. 2. Academic Press, London.
2. Bohlmann, F., Rode, K. M. und Grenz, M. (1967) *Chem. Ber.* **100**, 3201.
3. Karrer, W. (1958) *Konstitution und Vorkommen organischer Pflanzenstoffe*. Birkhäuser, Basel.
4. Bohlmann, F. und Le Van, N. (1978) *Phytochemistry* **17**, 570.
5. Tomassini, T. C. B. und Gilbert, B. (1972) *Phytochemistry* **11**, 1177.
6. Bohlmann, F. und Zdero, C. (1977) *Phytochemistry* **16**, 239.
7. Suchy, M., Samek, Z., Herout, V. und Sorm, F. (1967) *Coll. Czech. Chem. Commun.* **32**, 3934.
8. Yoshioka, H., Renold, W. und Mabry, T. J. (1970) *Chem. Commun.* 148.
9. Bentley, R. K., Buchanan, T. G., Halsall, T. G. und Thaller, V. (1970) *Chem. Commun.* 435.
10. Bohlmann, F. und Zdero, C. (1978) *Chem. Ber.* (im Druck).