

NEUE SESQUITERPENLACTONE AUS *ASTER UMBELLATUS**

FERDINAND BOHLMANN†, LAKSHMI N. DUTTA†, WERNER KNAUF†,
HAROLD ROBINSON‡ und ROBERT M. KING‡

† 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 17 Mai 1979)

Key Word Index—*Aster umbellatus*; *A. exilis*; Compositae; sesquiterpene lactones; new eudesmanolides; new selinene derivative; new tremetone derivative.

Abstract—The investigation of *Aster umbellatus* afforded six new eudesmanolides and a new selina-triene and from *Aster exilis* a new tremetone derivative was isolated. The structures were elucidated by spectroscopic methods and by some chemical transformations. The chemotaxonomic situation is discussed briefly.

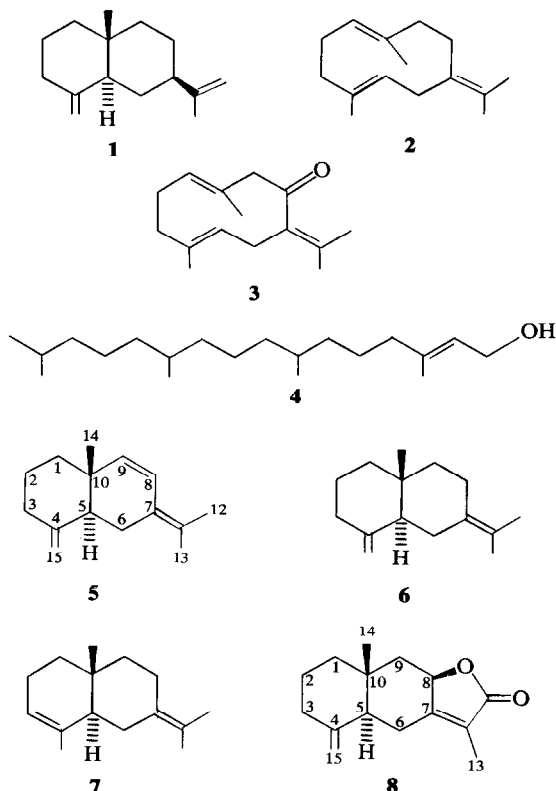
EINLEITUNG

Die große Gattung *Aster* ist wie die ganze Tribus Astereae botanisch problematisch [1]. Die bisher vorliegenden Ergebnisse über die Inhaltsstoffe geben zwar gewisse Anhaltspunkte über eventuelle Differenzierungen, jedoch ist das bisher vorliegende Material noch sehr unbefriedigend. Neben Acetylenverbindungen [2] und Umbelliferon-Derivaten [3] gibt es kaum charakteristische Verbindungen, die chemotaxonomisch von Bedeutung sind. Jedoch liegen wenig eingehendere Untersuchungen vor. Wir haben jetzt zwei nordamerikanische Arten näher untersucht. *Aster umbellatus* enthält mehrere Eudesmanolide, während bisher aus dieser Gattung keine Sesquiterpenlactone isoliert wurden.

DISKUSSION UND ERGEBNISSE

Die Wurzeln von *Aster umbellatus* Mill. enthalten neben **1** zwei weitere Kohlenwasserstoffe, bei denen es sich offensichtlich um **2** und **5** handelt. Die ¹H-NMR-Daten von **2** (Germacren B) sind jedoch nicht ganz identisch mit den in der Literatur angegebenen [4]. Da jedoch der Kohlenwasserstoff säurekatalysiert in **6** und **7** übergeführt werden kann, dürfte das Vorliegen von Germacren B gesichert sein. Für die Konstitution von **5** spricht ebenfalls das ¹H-NMR-Spektrum (s. Tabelle 1). Das Vorliegen eines konjugierten Diens gibt sich durch ein tief liegendes Dublett bei 6,32 (*J* = 10) zu erkennen. Es koppelt mit einem Dublett bei 5,54. Eine Exomethylengruppe erkennt man an zwei Signalen bei 4,81 und 4,59, die beide mit drei Protonen allylisch koppeln. Da weiterhin ein Methylsingulett bei 0,80 zu beobachten ist, spricht alles für das Vorliegen eines Eudesman-Derivates. Da die C-Atome neben der disubstituierten Doppelbindung offenbar keine

Wasserstoffe tragen, muß eine 8,9-Doppelbindung angenommen werden, da die Exomethylengruppe, wie aus den Signallagen und den Kopplungen der entsprechenden Protonen geschlossen werden kann, nicht konjugiert sein kann. Daraus folgt zwangsläufig die Struktur **5**. Die *trans*-Ringverknüpfung läßt sich jedoch nur indirekt aus den Signallagen von 10-Methyl schließen, da die Signale der allylischen Protonen nicht sicher zuzuordnen sind, da zum Teil Multipletts zu beobachten sind.



* 241. Mitt. in der Serie 'Natürlich vorkommende Terpen-Derivate'; 240. Mitt.: Bohlmann, F., Suding, H., Cuatrecasas, J., King, R. M. und Robinson, H. (1980) *Phytochemistry* **19**, 267.

Tabelle 1. ^1H -NMR-Daten von **5**, **8**–**14**, **18** und **19** (270 MHz, CDCl_3 , TMS als innerer Standard)

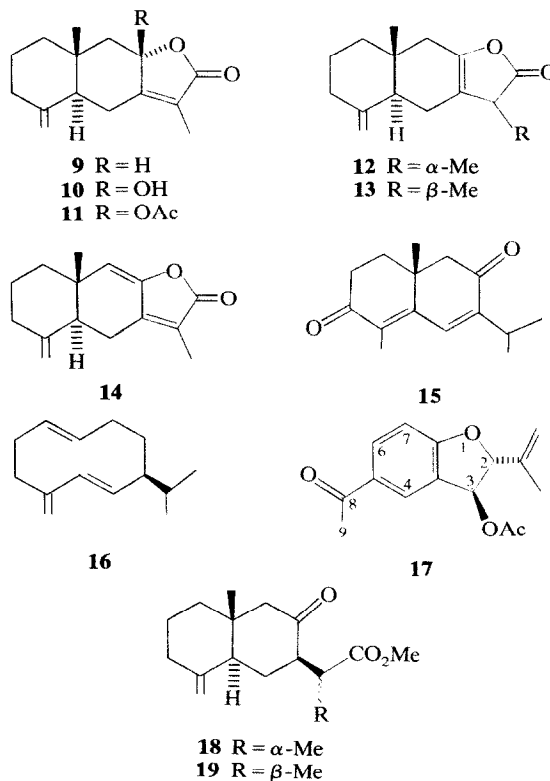
	5	8	9	10	11	12	13	14	18	19
3-H	$d(br)$ 2,49	m 2,65*	m 2,35*	$d(br)$ 2,37	m 2,36*	$d(br)$ 2,39	$d(br)$ 2,39	$d(br)$ 2,39	$d(br)$ 2,36	
5-H		m 2,01*	m 2,00*	m 2,00*	m 2,03*					
6 α -H	m 1,95–2,35*	$dd(br)$ 2,67	dd 2,74	dd 2,63	dd 2,68	m 2,0–2,2*		dd 2,69		
6 β -H		dd 2,26	dd 2,30	dd 2,44	m 2,36*			m 2,50*		
8-H	d 6,31	$dd(br)$ 5,05	$dd(br)$ 4,84	—	—	—	—	—		
9-H				d 1,56	d 1,43				$d(br)$ 2,30	$d(br)$ 2,33
9'-H	d 5,4	m 2,38*	m 2,35*	d 2,27	d 2,79	m 2,0–2,2*		s 5,60	d 2,18	d 2,20
12-H	$s(br)$ 1,79	—	—	—	—	m 3,15	—	—	—	—
13-H	$s(br)$ 1,77	dd 1,84	dd 1,83	d 1,82	d 1,87	d 1,34	d 1,33	d 1,91	d 1,16	d 1,24
14-H	s 0,80	s 0,69	s 0,90	s 1,03	s 0,94	s 0,80		s 0,95	s 0,67	0,71
15-H	ddd 4,81	ddd 4,91	ddd 4,88	ddd 4,87	ddd 4,88	ddd 4,84		ddd 4,92	ddd 4,83	
15'-H	ddd 4,59	ddd 4,66	ddd 4,61	ddd 4,60	ddd 4,60	ddd 4,60		ddd 4,63	ddd 4,50	ddd 4,51

* Überlagerte Signale, nicht 1. Ordnung; $J(\text{Hz})$: $3\alpha,3\beta = 13$; $3\alpha,15 = 3\beta,15 = 5,15 = 1$; $5\alpha,6\alpha = 3,5$; $5\alpha,6\beta = 10$; $6\alpha,6\beta = 14$; $6,13 = 8,13 \sim 1,5$; $9\alpha,9\beta = 14$. bei **8**: $8,9 = 8,9' = 9$; bei **9**: $8,9 = 10$; $8,9' = 6$; bei **18/19**: $6\alpha,7 = 6\beta,7 = 7,11 = 7$; $11,13 = 7$; bei **18**: 7-H ddd 2,83, 11-H dq 2,78; bei **19**: 7-H ddd 2,67, 11-H dq 2,86.

Weiterhin isoliert man Germacron (**3**) sowie mehrere zum Teil schwer trennbare Sesquiterpenlactone, von denen eines zusammen mit einem weiteren auch in den oberirdischen Teilen vorkommt, die ebenfalls **1** und **3** sowie Squalen und Phytol (**4**) enthalten. Hauptinhaltsstoff ist ein Lacton der Summenformel $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3$. Das IR-Spektrum zeigt, daß eine OH-Gruppe vorhanden ist. Mit Acetanhydrid in Gegenwart von 4-Pyrrolidino-pyridin [5] erhält man entsprechend ein Acetat. Die ^1H -NMR-Daten des Alkohols und des Acetats stehen im Einklang mit der Struktur **10** bzw. **11** (s. Tabelle 1). Da die Signale für 9-H nur geminale Kopplungen erkennen lassen und neben einem Methylsingulett Signale für eine Exomethylengruppe vorhanden sind, spricht alles für das Vorliegen eines Eudesmanolids mit 7,8-anneliertem Lactonring. Damit im Einklang stehen auch zwei Doppeldubletts, die offenbar den Signalen für 6-H zuzuordnen sind. Die Kopplungen zeigen, daß eine *trans*-Verknüpfung der Sechsringe vorliegt. Die β -Stellung der OH-Gruppe an C-8 ist wahrscheinlich, da des Methylsignal bei deutlich tieferem Feld liegt als z. B. bei **1** und den weiter unten diskutierten Lactonen. Außerdem beobachtet man eine Verschiebung dieses Signals beim Übergang in das Acetat.

Neben **10** isoliert man in kleiner Menge die beiden epimeren Lactone **8** und **9**. Ihre ^1H -NMR-Daten (s. Tabelle 1) zeigen, daß sie an C-8 epimer sein dürften. Modellbetrachtungen zeigen, daß die beobachteten Kopplungen am besten mit der angegebenen Konfiguration vereinbar sind.

Durch Doppelresonanz-Experimente kann weiter gezeigt werden, daß das Proton, das an dem C-Atom steht, das die O-Funktion trägt, mit der olefinischen Methylgruppe koppelt. Dadurch wird auch die Struktur **10** gestützt, da dieses Lacton sich offensichtlich von **8** und **9** nur durch die 8-OH-Gruppe unterscheidet. Bemerkenswert ist der große Unterschied in den Signallagen von 14-H bei **8** und **9**. Wahrscheinlich gelangt die Methylgruppe bei **8** in den Shielding-Bereich der Doppelbindung. Obwohl nicht alle Signale 1. Ordnung interpretierbar sind, sind somit die Strukturen **8**–**10** für diese Lactone sehr wahrscheinlich. **9**



möchten wir Asterolid und **8** 8-*epi*-Asterolid nennen.

Zwei weitere, offensichtlich ebenfalls epimere Lactone konnten nicht getrennt werden. Wie das Massenspektrum zeigt, sind es Isomere von **8** und **9**. Das ^1H -NMR-Spektrum (s. Tabelle 1) zeigt an Stelle des olefinischen Methylsignals zwei Dubletts, und es fehlt das Signal für 8-H. Es ist daher wahrscheinlich, daß es sich um die Isomeren **12** und **13** handelt. Entsprechend erhält man bei saurer Methanololyse zwei trennbare Ketoester, deren ^1H -NMR-Daten zeigen, daß es sich um die epimeren Ketone **18** und **19** handeln dürfte (s. Tabelle 1). Die Signale sind jetzt

naturgemäß klarer interpretierbar, so daß an den Strukturen kein Zweifel besteht. Offen ist jedoch, welchem Isomeren welche Struktur zukommt, die angegebenen Konfigurationen sind nach Modellbetrachtungen die wahrscheinlichsten, die Unterschiede in den NMR-Daten erlauben jedoch keine sichere Entscheidung. Das gilt auch für die beiden Naturstoffe, die wir Isoasterolid A und B nennen möchten.

Wie bereits erwähnt, enthalten die oberirdischen Teile noch ein weiteres Lacton, das eine zweite Doppelbindung besitzen muß, wie aus der Summenformel zu entnehmen ist. Eine starke C=C-Schwingung im IR-Spektrum läßt vermuten, daß ein Enollacton vorliegt. Entsprechend fehlen im NMR-Spektrum (s. Tabelle 1) Signale für die 9-CH₂-Gruppe und an ihre Stelle tritt ein Singulett bei 5,60. Das Signal der olefinischen Methylgruppe ist erwartungsgemäß etwas zu tieferen Feldern verschoben. Alles spricht daher für die Struktur **14**. Die übrigen Signale entsprechen weitgehend denen der bereits diskutierten Lactone. Es handelt sich also um das 8,9-Dehydroasterolid.

Die Wurzeln von *Aster exilis* Ell. enthalten neben dem Diketon **15** ein weiteres Keton, dem nach den ¹H-NMR-Daten die Struktur **17** zukommt. Die β-Konfiguration der O-Acetat-Gruppe folgt eindeutig aus der Kopplungskonstanten, während die Stellung der Acetylgruppe aus den Signalen für die aromatischen Protonen zu erkennen ist. Die oberirdischen Teile liefern neben Germacren D (**16**) nur Squalen.

Wie bereits erwähnt, sind bisher aus der großen Gattung *Aster* keine Sesquiterpenlactone isoliert worden. Die jetzige Untersuchung läßt jedoch vermuten, daß die hier isolierten Verbindungstypen eventuell doch weiter verbreitet sein könnten, da nur Methylenlactone leicht entdeckt werden. Zweifellos müssen sehr viel mehr Vertreter dieser Gattung genauer untersucht werden, bevor irgendwelche Schlüsse gezogen werden können.

EXPERIMENTELLES

IR: CCl₄; MS: 70 eV, Direkteinlaß; CI mit NH₃ als Stoßgas: Die lufttrocken zerkleinerten Pflanzenteile 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 NMR-Spektren mit denen von authentischen Proben.

Aster umbellatus (Herbar Nr. RMK 7713). 75 g Wurzeln ergaben 25 mg **1**, 7 mg **2**, 105 mg **3**, 2 mg **5**, 3 mg **8** (Ether-Petrol, 1:1), 3 mg **9** (Ether-Petrol, 1:1), 18 mg **10** (Ether-Petrol, 1:1) und 3 mg **12** und **13** (ca 2:1, Ether-Petrol, 1:3), während 300 g oberirdische Teile 30 mg **1**, 90 mg **3**, 37 mg **4**, 100 mg Squalen, 80 mg **10** und 9 mg **14** (Ether-Petrol, 1:1) lieferten.

Aster exilis (Herbar Nr. RMK 221). 60 g Wurzeln ergaben 2 mg **15** sowie 5 mg **17** (Ether-Petrol, 1:1) und 250 g oberirdische Teile 6 mg **16** und 7 mg Squalen.

Selina-4(15),7(11), 8(9)-*trien* (**5**). Farbloses Öl, IR cm⁻¹: 1647 (C=C); 3080, 895 (C=CH₂). MS: M⁺ m/e 202,172 (65%) (C₁₅H₂₂); -⁺Me 197 (66); -⁺C₃H₇ 159 (77); 145 (90); 131 (80); 119 (91); 105 (88); 91 (100).

$$[\alpha]_{24}^{\lambda} = \frac{589}{+290,0} \quad \frac{578}{+300,9} \quad \frac{546}{+344,6} \quad \frac{436 \text{ nm}}{+656,4} \quad (c = 0,11).$$

8-*Epiasterolid* (**8**). Farbloses Öl, IR cm⁻¹: 1760 (Lacton); 3090, 1650, 900 (C=CH₂). MS: M⁺ m/e 232,146 (87%) (C₁₅H₂₀O₂); -⁺Me 217 (19); -CO 204 (25); 204 -⁺Me 189 (22); C₇H₉⁺ 93 (100).

$$[\alpha]_{24}^{\lambda} = \frac{589}{-100,0} \quad \frac{578}{-106,7} \quad \frac{546}{-121,7} \quad \frac{436 \text{ nm}}{-205,8} \quad (c = 0,12).$$

Asterolid (**9**). Farbloses Öl, IR cm⁻¹: 1770 (Lacton); 3090, 1650, 900 (C=CH₂). MS: M⁺ m/e 232,146 (100%) (C₁₅H₂₀O₂); -⁺Me 217 (32); -CO 204 (21); 204 -⁺Me 189 (17); C₇H₉⁺ 93 (100).

$$[\alpha]_{24}^{\lambda} = \frac{589}{+471,6} \quad \frac{578}{+492,1} \quad \frac{546}{+564,2} \quad \frac{436 \text{ nm}}{+103,7} \quad (c = 0,19).$$

8β-*Hydroxyasterolid* (**10**). Farblose Kristalle aus Ether-petrol, Schmp. 200–01°, IR cm⁻¹: 3580 (OH); 1765 (Lacton); 3090, 1650, 900 (C=CH₂). MS: M⁺ m/e 248,141 (19%) (C₁₅H₂₀O₃); -H₂O 230 (33); -CO 220 (40); 230 -⁺Me 215 (38); 220 -⁺Me 205 (28); 230-CO 202 (27); C₃H₅⁺ 41 (100).

$$[\alpha]_{24}^{\lambda} = \frac{589}{+185,2} \quad \frac{578}{+192,8} \quad \frac{546}{+222,8} \quad \frac{436 \text{ nm}}{+409,7} \quad (c = 0,29).$$

9 mg **10** in 0,5 ml Ac₂O wurden mit 5 mg 4-Pyrrolidino-pyridin 12 hr bei RT stengelassen. Nach DC (Ether-Petrol, 3:1) erhielt man 7 mg **11**, farbloses Öl, IR cm⁻¹: 1770 (OAc); 1780 (Lacton); 3090, 1650, 900 (C=CH₂). MS: M⁺ m/e 290 (16%) (C₁₇H₂₂O₄); -Keten 248 (12); -HOAc 230 (88); 248 -CO 220 (30); 230 -⁺Me 215 (33); 220 -⁺Me 205 (18); 230 -CO 202 (16); 215 -CO 187 (18); MeCO⁺ 43 (100).

Isoasterolid A und B (**12 und 13**). Nicht getrenntes, farbloses Öl, IR cm⁻¹: 1805, 1769 (Enollacton); 3090, 1647, 985 (C=CH₂). MS: M⁺ m/e 232,146 (95%) (C₁₅H₂₀O₂); -⁺Me 217 (12); -CO 204 (21); 204 -⁺Me 189 (20); C₃H₅⁺ 41 (100). 2 mg **12** und **13** in 0,1 ml MeOH erwärmte man 4 hr mit 1 mg p-Toluolsulfonsäure auf 70°. Nach DC (Ether-Petrol, 1:3) erhielt man 0,5 mg **19** und 0,5 mg **18** als farblose Öle. **18**: MS: M⁺ m/e 264 (20%) (C₁₆H₂₄O₃); -MeOH 232 (45); -HCO₂Me 204 (25); -MeCHCO₂Me 177 (100); 177 -CO 149 (38). **19**: MS: M⁺ m/e 264 (22%) (C₁₆H₂₄O₃); -MeOH 232 (55); -HCO₂Me 204 (32); -MeCHCO₂Me 177 (78); C₇H₁₁⁺ 95 (100).

8,9-*Dehydroasterolid* (**14**). Farbloses Öl, IR cm⁻¹: 3085, 900 (C=CH₂); 1775, 1660 (Enollacton). MS: M⁺ m/e 230,131 (67%) (C₁₅H₁₈O₂); -⁺Me 215 (72); -CHO 201 (25); C₃H₅⁺ 41 (100).

$$[\alpha]_{24}^{\lambda} = \frac{589}{+73,2} \quad \frac{578}{+75,2} \quad \frac{546}{+85,6} \quad \frac{436 \text{ nm}}{+88,5} \quad (c = 0,75).$$

3β-*Acetoxy-tremeton* (**17**). Farbloses Öl, IR cm⁻¹: 1750 (OAc); 1685 (PhCO). ¹H-NMR (CDCl₃): 2-H d 5,09 (J = 2); 3α-H d 6,13 (J = 2); 4-H d 8,03 (J = 2); 6-H dd 8,00 (J = 8, 2); 7-H d 6,97 (J = 8); 9-H s 2,56; 11-H s(br) 5,07 und 4,97; 12-H s(br) 1,75; OAc s 2,12. MS: M⁺ m/e 260,149 (7%) (C₁₅H₁₆O₄); -HOAc 200 (78); 200 -⁺Me 185 (69); MeCO⁺ 43 (100).

$$[\alpha]_{24}^{\lambda} = \frac{589}{-15} \quad \frac{578}{-16} \quad \frac{546}{-18} \quad \frac{436 \text{ nm}}{-32} \quad (c = 0,5).$$

Germacren B (**2**). Farbloses Öl, ¹H-NMR (CDCl₃): m 4,73 und m 4,57 (olef. H), s(br) 1,72, 1,69, 1,54, 1,51 (olef. Me).

6 mg **2** erhitzte man mit einer Spur HCl 5 min, eingeschmolzen auf 185°. Nach DC (petrol) erhielt man ca 1 mg **6** und 1 mg **7**, ¹H-NMR-Daten identisch mit den in der Literatur angegebenen [4, 6].

Danksagung—Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Förderung dieser Arbeit, Dr. E. Hutton of Elkins für Pflanzenmaterial.

LITERATUR

1. Grau, J. (1977) *The Biology and Chemistry of the Compositae* (Heywood, V. H., Harborne, J. B. und Turner, B. L., eds.). Academic Press, London.
2. Bohlmann, F., Burkhardt, T. und Zdero, C. (1973) *Naturally Occurring Acetylenes*. Academic Press, London und New York.
3. Bohlmann, F., Zdero, C. und Kapteyn, H. (1968) *Liebigs Ann. Chem.* **717**, 186.
4. Brown, F. D. und Sutherland, J. K. (1968) *Chem. Commun.* 1060.
5. Höfle, G. und Steglich, W. (1972) *Synthesis* 619.
6. Toda, T., Cheng, Y. S. und Nozoe, T. (1967) *Chem. Pharm. Bull.* **15**, 903.