

Natürlich vorkommende Terpen-Derivate, LVI¹⁾

Neue Furanoeremophilane aus mexikanischen *Senecio*-Arten

Ferdinand Bohlmann* und Christa Zdero

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

Eingegangen am 2. Juli 1975

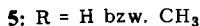
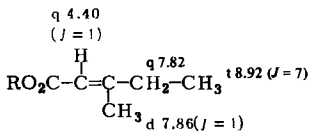
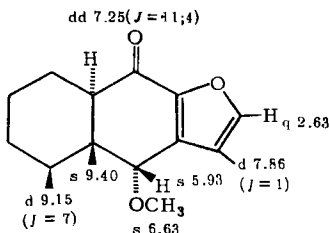
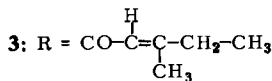
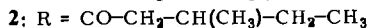
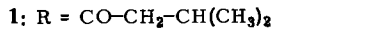
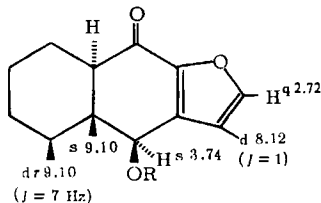
Die Untersuchung von zwei mexikanischen *Senecio*-Arten ergibt neben bekannten Sesquiterpenen mehrere neue, deren Konstitutionen hauptsächlich durch spektroskopische Methoden geklärt werden (2, 3, 6–9, 14–16, 21, 22).

Naturally Occurring Terpene Derivatives, LVI¹⁾

New Furanoeremophilanes from Mexican *Senecio* Species

The investigation of two Mexican *Senecio* species yields, besides known sesquiterpenes, several new ones, their constitutions being elucidated mainly by spectroscopic methods (2, 3, 6–9, 14–16, 21, 22).

Die in Mexiko heimische *Senecio praecox* DC (Fam. Compositae, Tribus Senecioneae) ist bisher noch nicht auf ihre Inhaltsstoffe untersucht worden.



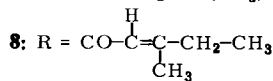
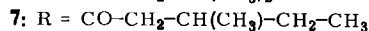
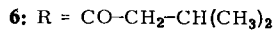
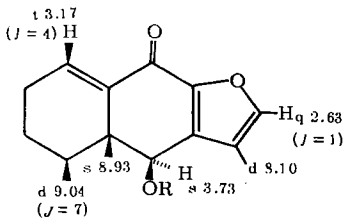
4

Wir haben daher diese in ihrem Habitus ungewöhnliche Pflanze näher untersucht. Der Stamm dieser ca. 3 m hohen Pflanze enthält ein komplexes Gemisch verschiedener

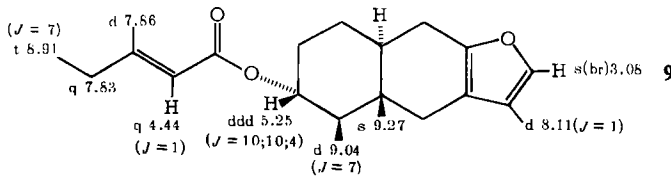
¹⁾ LV. Mitteil.: F. Bohlmann und Ch. Zdero, Chem. Ber. 109, 791 (1976).

Furanoeremophilane, bei dem die Hauptmenge aus α -Furanketonen besteht, die jedoch auch nach wiederholter Dünnschichtchromatographie nicht völlig trennbar sind. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Gemisches mit einem UV-Maximum bei 270 nm zeigt jedoch, daß ein Estergemisch des 9-Oxo-10 α H-furanoeremophilans vorliegt, bei dem in 6 β -Stellung eine OH-Gruppe mit verschiedenen Säuren verestert vorliegt. Die alkalische Methanolyse liefert entsprechend unter Isomerisierung²⁾ die Methoxyverbindung 4 sowie Isovaleriansäure, 3-Methylvaleriansäure und 3-Methyl-2-*trans*-pentensäure (5), die als Methylester identifiziert wurden. Demnach liegen die Ketone 1–3 als Naturstoffe vor, von denen 1 schon aus *Senecio umbellatus* L. isoliert wurde³⁾.

Schwer trennbar von 1–3 erhält man weiterhin die ungesättigten Ketoester, denen aufgrund der spektroskopischen Daten die Strukturen 6–8 zukommen müssen:



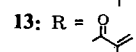
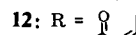
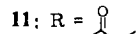
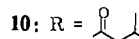
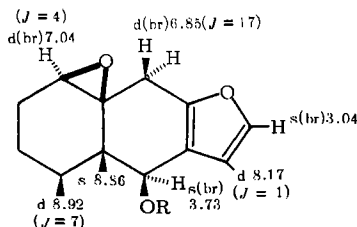
Die unpolaren Anteile liefern schließlich noch in kleiner Menge einen Ester, der keine weitere Funktion besitzt. Das NMR-Spektrum läßt erkennen, daß der Esterrest in 3 α -Position stehen muß, so daß nur die Struktur 9 mit allen Daten vereinbar ist:



Die *trans*-Verknüpfung der Ringe folgt aus der Lage der 5-Methylsingulets.

Die Blätter enthalten nur Spuren von Furanketonen, während der Wurzelextrakt wiederum mehrere Furanoeremophilane liefert.

Bei der unpolaren Fraktion handelt es sich um ein Estergemisch des 1,10-Epoxylfuraneremophilans, in dem nach den spektroskopischen Daten die Verbindungen 10–13 vorliegen. 12 und 13 sind schon aus einer anderen *Senecio*-Art isoliert worden⁴⁾:

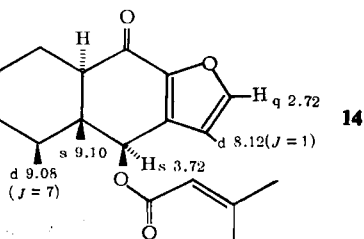


²⁾ Vgl. Z. Samek, L. Novotny und F. Sorm, Collect. Czech. Chem. Commun. **34**, 2792 (1969).

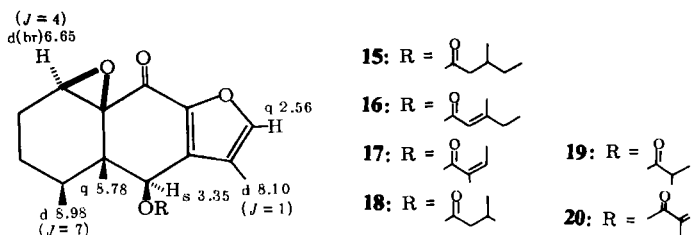
³⁾ F. Bohlmann und Ch. Zdero, Chem. Ber. **107**, 2912 (1974).

⁴⁾ L. Novotny, M. Krojido, Z. Samek, J. Kohoutova und F. Sorm, Collect. Czech. Chem. Commun. **38**, 739 (1973).

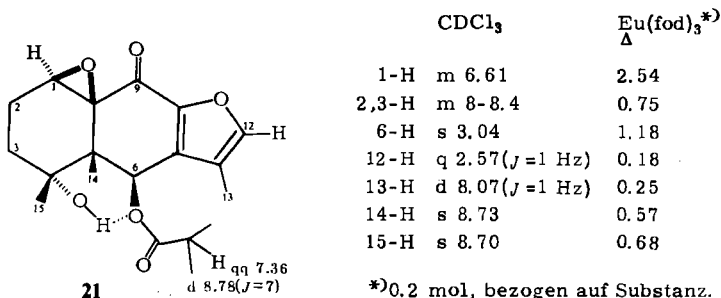
Im Anschluß an 10–13 erhält man ein weiteres Estergemisch, das neben 1–3 kleine Mengen des entsprechenden Seneciosäureesters 14 enthält:



Daran anschließend eluiert man die ungesättigten Ketone 6 und 7 und Spuren von 8. Die polarsten Fraktionen schließlich liefern ein Gemisch der Epoxide 15–20, von denen 17–20 bereits aus *Euryops*-Arten isoliert wurden⁵⁾:



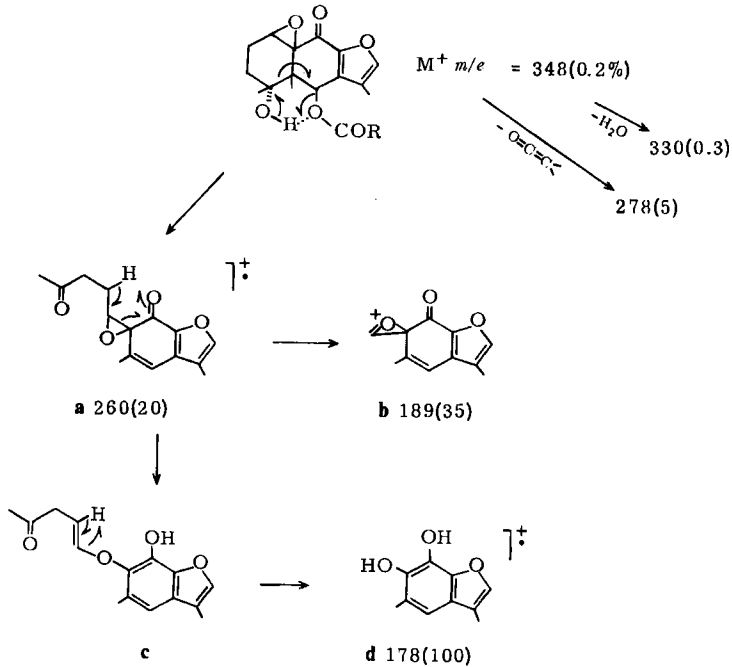
Auch die in Mexiko weitverbreitete *Senecio salignus* DC enthält mehrere Furanoeremophilane. Die oberirdischen Teile liefern neben 11 ein weiteres Epoxid mit der Summenformel $C_{19}H_{24}O_6$. Das NMR-Spektrum zeigt, wie auch das Massenspektrum, daß ein Isobuttersäureester vorliegt, während das UV-Spektrum die Anwesenheit eines α -Furanketons erkennen läßt. Das NMR-Spektrum, besonders nach Zusatz von $Eu(fod)_3$ als Verschiebungsreagenz zeigt, daß zusätzlich eine tertiäre OH-Gruppe und eine Epoxidgruppe vorhanden sein muß. Demnach kommt dem Naturstoff die Struktur 21 zu:



Das Zerfallsschema im Massenspektrometer unterscheidet sich z. T. deutlich von dem der aus *Euryops*-Arten isolierten analogen Desoxoverbindungen⁵⁾. Das Basis-Fragment

⁵⁾ F. Bohlmann, Ch. Zdero und N. Rao, Chem. Ber. 105, 3523 (1972); F. Bohlmann, Ch. Zdero und M. Grenz, ebenda 107, 2730 (1974).

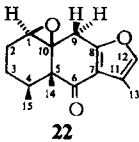
(*m/e* 178) dürfte die Struktur **d** besitzen und evtl. nach folgendem Schema über **a** und **c** gebildet werden:



Die sonst beobachtete McLafferty-Spaltung von Ionen vom Typ **a** (vgl. l. c.⁵⁾) wird nicht beobachtet.

Die Wurzeln enthalten als Hauptinhaltsstoff ein Keton der Summenformel $C_{15}H_{18}O_3$ mit einem UV-Maximum bei 259 nm, so daß ein Furanderivat mit β -ständig konjugierter Ketogruppe vorliegen dürfte, das zusätzlich noch eine Epoxid-Gruppe enthalten muß, wie das 1H -NMR-Signal bei τ d 7.03 ($J = 4.5$ Hz) erkennen läßt. Demnach dürfte ein 1,10 β -Epoxy-6-oxofuranoeremophilan (**22**) vorliegen, was auch im Einklang mit dem ^{13}C -NMR-Spektrum steht. Die Stereochemie folgt aus den Verschiebungen im 1H -NMR-Spektrum nach Zusatz von $Eu(fod)_3$:

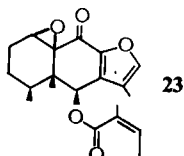
		+ $Eu(fod)_3$	
		Δ	
1-H	d(br) 7.03 ($J = 4.5$ Hz)	2.11	C-1 d 62.7
2,3-H	m 8.1-8.7	-	C-2 t 26.0
4-H	ddq 7.47 ($J = 10; 7; 3.5$)	-	C-3 t 20.3
9 α -H	d 7.75	1.72	C-4 d 30.4
9 β -H	d 6.65 ($J = 17.5$)	1.87	C-5 s 49.4
12-H	s(br) 3.02	0.66	C-6 s 197.3
13-H	d 7.85 ($J = 1.5$)	1.25	C-7 s 120.0 ^{*)}
14-H	s 8.80	2.02	C-8 s 162.3
15-H	d 8.96 ($J = 7$)	1.12	



^{*)} evtl. austauschbar

Da die $^1\text{H-NMR}$ -Signale für 9-H sehr unterschiedlich liegen, beobachtet man im „off-resonance“- $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum für C-9 ein klares dd. Die Zuordnung der Methylsignale folgt ebenfalls aus dem „off-resonance“-Spektrum; entsprechend der unterschiedlichen Lage im ^1H -Spektrum sind die Kopplungen für die drei Methylsignale verschieden und das für C-14 ist schärfer, da es keine benachbarte C–H-Bindung aufweist.

Die polaren Fraktionen enthalten **10**, **12** und **21** sowie das entsprechende Angelicat **23**, das bereits aus *Euryops*- und *Senecio*-Arten isoliert wurde^{3,5}.



Die Untersuchung zeigt, daß in Mexiko heimische *Senecio*-Arten ähnliche Furanoeremophilane enthalten wie die bisher untersuchten. Neu ist lediglich das Vorkommen eines 6-Oxo-Derivates. Derartige Sesquiterpene sind bisher nur aus *Ligularia*-Arten isoliert worden⁶.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

UV-Spektren: In Äther, Beckman DK 1; IR-Spektren: in CCl_4 , Beckman IR9; $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: Varian XL 100, $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren: Varian CFT-20, in CDCl_3 bzw. CCl_4 (TMS als innerer Standard, τ - bzw. δ -Werte); Massenspektren: Varian MAT 711 mit Datenverarbeitung (Direkteinlaß, 70 eV); Drehwerte: in CHCl_3 , Perkin-Elmer-Polarimeter. – Für die Säulenchromatographie (SC) benutzte man SiO_2 (Akt.-St. II) und für die Dünnschichtchromatographie (DC) SiO_2 GF 254 der Firma E. Merck AG. Als Laufmittel dienten Äther/Petroläther (Sdp. 30–60°C)-Gemische (= Ä/PÄ). Die frisch zerkleinerten Pflanzenteile extrahierte man mit Äther und trennte die erhaltenen Extrakte zunächst durch SC und dann durch DC. Die nicht trennbaren Estergemische wurden alkalisch verseift und die erhaltenen Säuren nach Veresterung mit Diazomethan gaschromatographisch (Glassäule, OV 210/OV 17-Gemisch auf Chromosorb W, Temp. 100°C, Helium als Trägergas) und massenspektroskopisch identifiziert.

*Inhaltsstoffe aus Senecio praecox DC*⁷): Der Extrakt aus 1 kg Stamm lieferte 25 mg **9** (Ä/PÄ 1 : 20), 5 g **1–3** (Verh. ca. 1 : 6 : 3) (Ä/PÄ 1 : 3) und 200 mg **6–8** (Verh. ca. 1 : 10 : 1) (Ä/PÄ 1 : 3).

Der Extrakt aus 200 g Blättern ergab nur Spuren an α -Furanketonen. – Der Extrakt aus 500 g Wurzeln lieferte 60 mg **10–13** (Verh. 1 : 5 : 1 : 2) (Ä/PÄ 1 : 10), 150 mg **1–3** und **14** (Ä/PÄ 1 : 3), 30 mg **6–8** (Verh. ca. 5 : 3 : 1) und 250 mg **15–20** (Verh. ca. 1 : 1 : 3 : 3 : 1 : 1).

6 β -(Isovaleryloxy)- bzw. 6 β -(3-Methylvaleryloxy)- bzw. 6 β -(3-Methyl-2-trans-pentenoyloxy)-9-oxo-10 α H-furanoeremophilan (1–3): Farbloses, nicht trennbares Öl. – IR: RCO_2R 1750; $\text{C}=\text{C}-\text{CO}_2\text{R}$ 1730, 1655; α -Furanketon 1700, 1545 cm^{-1} . – UV: λ_{max} = 270 nm. – MS: M^+ m/e = 346.214 (1.5%); 344.199 (2%); 332.199 (1%) (ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_4$ 346.214 bzw. für

⁶) R. Ishii, T. Tozjo und H. Minato, *Tetrahedron* **21**, 2605 (1965).

⁷) Für die Identifizierung des Pflanzenmaterials, das im Mai 1975 in der Nähe von Tehuacan, Mexiko, gesammelt wurde, danken wir Herrn F. Ramos, Herbarium des Botanischen Instituts der Universität Mexico City.

$C_{21}H_{28}O_4$ 344.199 und für $C_{20}H_{28}O_4$ 332.199); – Ketenderivat 248 (100); – RCO_2H 230 (35); RCO^+ 99 (18), 97 (80), 85 (16).

$$[\alpha]_{24}^{25} = \frac{589}{-70.4} \frac{578}{-74.1} \frac{546 \text{ nm}}{-86.8^\circ} \quad (c = 21.8)$$

150 mg **1–3** in 5 ml Methanol erwärmte man 30 min mit 0.5 g KOH in 2 ml Wasser zum Sieden. Nach Zugabe von Wasser nahm man in Äther auf und reinigte den Neutralteil durch DC. Mit $\ddot{A}/P\ddot{A}$ (1:3) erhielt man 80 mg 6α -Methoxy-9-oxo-10 α H-furanoeremophilan (**4**), farblose Kristalle, Schmp. 112°C (P \ddot{A}). – IR: α -Furanketon 1690, 1533 cm^{-1} . – MS: $M^+ m/e = 262.157$ (65%) (ber. für $C_{16}H_{22}O_3$ 262.157); A^B) 152 (100).

$$[\alpha]_{24}^{25} = \frac{589}{+31.5} \frac{578}{+33.1} \frac{546}{+37.0} \frac{436 \text{ nm}}{+55.7^\circ} \quad (c = 3.4)$$

6β -(Isovaleryloxy)- bzw. 6β -(3-Methylvaleryloxy)- bzw. 6β -(3-Methyl-2-trans-pentenoyloxy)-9-oxoerypsin (**6–8**): Farbloses, nicht trennbares Öl. – UV: $\lambda_{max} = 291 \text{ nm}$. – IR: CO_2R 1745; $C=C-CO_2R$ 1720, 1650; $C=C-CO$ 1683, 1630; Furan 1535 cm^{-1} . – MS: $M^+ m/e = 344.198$ (6%), 342.183 (1) und 330.182 (1) (ber. für $C_{21}H_{28}O_4$ 344.199, für $C_{21}H_{26}O_4$ 342.183 und für $C_{20}H_{26}O_4$ 330.183); – Ketenderivat 246 (90); – RCO_2H 228 (100); RCO^+ 99 (20), 97 (95), 85 (18).

$$[\alpha]_{24}^{25} = \frac{589}{-50.7} \frac{578}{-52.4} \frac{546 \text{ nm}}{-59.2^\circ} \quad (c = 15.0)$$

3α -(3-Methyl-2-trans-pentenoyloxy)-10 α H-furanoeremophilan (**9**): Farbloses Öl. – IR: $C=C-CO_2R$ 1710, 1650; Furan 880 cm^{-1} . – MS: $M^+ m/e = 330.218$ (8%) (ber. für $C_{21}H_{30}O_3$ 330.219); – RCO_2H 216 (100); B^B) 108 (70); RCO^+ 97 (20).

1,10 β -Epoxy-6 β -(isovaleryloxy)- bzw. -(isobutyryloxy)furaneremophilan (**10 und 11**): Farbloses, nicht von **12 und 13** getrenntes Öl. – IR: CO_2R 1740; Furan 1565 cm^{-1} . – MS: $M^+ m/e = 332.198$ (1%) und 318.183 (1) (ber. für $C_{20}H_{28}O_4$ 332.199 und für $C_{19}H_{26}O_4$ 318.183); – RCO_2H 230 (45); RCO^+ 85 (25) und 71 (20).

$$[\alpha]_{24}^{25} = \frac{589}{-7.3} \frac{578}{-7.4} \frac{546 \text{ nm}}{-8.6^\circ} \quad (c = 4.9)$$

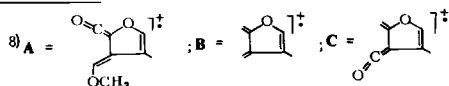
9-Oxo-6 β -senecionylloxy-10 α H-furanoeremophilan (**14**): Farbloses, nicht von **1–3** getrenntes Öl. – IR: $C=C-CO_2R$ 1730, 1650; α -Furanketon 1700, 1545 cm^{-1} . – MS: $M^+ m/e = 330.183$ (2%) (ber. für $C_{20}H_{26}O_4$ 330.183); – $O=C=CH-C(CH_3)=CH_2$ 248 (100); – RCO_2H 230 (35); RCO^+ 83 (90).

1,10 β -Epoxy-6 β -(3-methylvaleryloxy)- bzw. -(3-methyl-2-trans-pentenoyloxy)-9-oxofuranoeremophilan (**15 und 16**): Farbloses, nicht von **17–20** getrenntes Öl. – IR: $C=C-CO_2R$ 1725, 1650; CO_2R 1745; α -Furanketon 1700 cm^{-1} . – MS: $M^+ m/e = 360.193$ (1%) und 358.178 (1) (ber. für $C_{21}H_{28}O_5$ 360.194 und für $C_{21}H_{26}O_5$ 358.178); – Ketenderivat 262 (38); RCO^+ 99 (9) und 97 (36).

$$[\alpha]_{24}^{25} = \frac{589}{-19.1} \frac{578}{-20.0} \frac{546 \text{ nm}}{-23.4^\circ} \quad (c = 20.6)$$

Inhaltsstoffe aus Senecio salignus DC: Der Extrakt aus 1 kg oberirdischen Teilen ergab nach Abtrennung methanolunlöslicher Anteile 50 mg **11** und 100 mg **21** ($\ddot{A}/P\ddot{A}$ 3:1).

Der Extrakt aus 2 kg Wurzeln lieferte 900 mg **22** ($\ddot{A}/P\ddot{A}$ 1:10), 100 mg **10** und **12** (ca. 3:2) und 200 mg **21** und **23** (ca. 3:1) ($\ddot{A}/P\ddot{A}$ 1:1).



1,10β-Epoxy-4-hydroxy-6β-isobutyryloxy-9-oxofuranoeremophilan (21): Farblose Kristalle aus Äther, Schmp. 155°C. – IR: CO₂R 1745; α-Furanketon 1680, 1545 cm⁻¹ (KBr). – MS: M⁺ m/e = 348.157 (0.2%) (ber. für C₁₉H₂₄O₆ 348.157).

$$[\alpha]_{24}^{\lambda} \cdot c = \frac{589}{-12} \quad \frac{578}{-13} \quad \frac{546}{-14} \quad \frac{436}{-12} \quad \frac{365 \text{ nm}}{+237^{\circ}} \quad (c = 1.47)$$

C₁₉H₂₄O₆ (348.4) Ber. C 65.49 H 6.94 Gef. C 65.67 H 6.99

1,10β-Epoxy-6-oxofuranoeremophilan (22): Farblose Kristalle aus PÄ, Schmp. 105.5°C. – UV: λ_{max} = 259, 206 nm (ε = 3350, 15600). – IR: β-Furanketon 1675, 1560 cm⁻¹. – MS: M⁺ m/e = 246.126 (90%) (ber. für C₁₅H₁₈O₃ 246.126); – CH₃ 231 (11); C^B 122 (100).

$$[\alpha]_{24}^{\lambda} \cdot c = \frac{589}{-62.0} \quad \frac{578}{-64.2} \quad \frac{546}{-74.7} \quad \frac{436}{-139.5} \quad \frac{365 \text{ nm}}{-204.5^{\circ}} \quad (c = 1.56)$$

C₁₅H₁₈O₃ (246.3) Ber. C 73.14 H 7.37 Gef. C 73.46 H 7.40

[291/75]