

Natürlich vorkommende Terpen-Derivate, 80¹⁾

Einige Inhaltsstoffe der Gattung *Chromolaena*

Ferdinand Bohlmann* und Christa Zdero

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

Eingegangen am 11. Mai 1976

Die Untersuchung von drei Vertretern der neuen Gattung *Chromolaena* liefert neben bereits bekannten Substanzen zwei neue Sesquiterpene (2 und 3), deren Konstitution geklärt wird. Die biogenetische Verwandtschaft zum bereits bekannten Eupaten (1), das ebenfalls aus dieser Gattung isoliert wurde, ist sehr wahrscheinlich.

Naturally Occurring Terpene Derivatives, 80¹⁾

Some Constituents of the Genus *Chromolaena*

The investigation of three representatives of the newly established genus *Chromolaena* yields besides already known compounds two new sesquiterpenes (2 and 3), the structures of which have been elucidated. The biogenetic relationship to the already known eupatene (1), also isolated from this genus, is very probable.

Die große Gattung *Eupatorium* (Tribus *Eupatorieae*, Fam. *Compositae*) wird neuerdings in viele kleinere Gattungen aufgeteilt. Es war daher interessant, ob die systematischen Gesichtspunkte mit den Inhaltsstoffen korrelierbar sind (vgl. Lit. 2¹⁾). Von den 129 Vertretern der neuen Gattung *Chromolaena*³⁾ ist bisher nur *Chromolaena odorata* (L.) King et Rob. untersucht worden. Neben Flavonen und ähnlichen Verbindungen hat man Lupeol und β -Amyrin isoliert⁴⁾. Charakteristischer ist jedoch der Sesquiterpenkohlenwasserstoff Eupaten (1)⁵⁾.

Die Wurzeln von *Chr. laevigata* (Lam.) King et Rob. enthalten zwei neue Sesquiterpene, während Acetylenverbindungen nicht gefunden wurden. Die weniger polare, kristallisierte erhaltene Substanz besitzt die Summenformel $C_{15}H_{16}O$. Es handelt sich also um ein relativ stark ungesättigtes Sesquiterpen, dessen IR-Spektrum keine eindeutige O-Funktion erkennen läßt. Das ¹H-NMR-Spektrum zeigt, daß es sich um ein trisubstituiertes 3-Methylfuran handeln dürfte [s(br) $\delta = 7.08$ (1) und d 2.29 ppm (3) ($J = 1$)]. Weiterhin erkennt man ein Methylidublett sowie Signale, die eine $-CH_2-CH\langle-$ -Gruppierung erfordern.

¹⁾ 79. Mitteil.: A. R. Nair, S. Submarian, F. Bohlmann und S. Schöneweiss, *Phytochemistry* (im Druck).

²⁾ F. Bohlmann, J. Jakupovic und M. Lonitz, *Chem. Ber.* **110**, 301 (1977).

³⁾ R. M. King und H. Robinson, *Phytologia* **20**, 196 (1970).

⁴⁾ S. Talapatra, D. Bhar und B. Talapatra, *Phytochemistry* **13**, 284 (1974); P. Bose, P. Chakrabarti, S. Chakrabarti, S. Dutta und A. Barna, ebenda **12**, 667 (1973).

⁵⁾ S. N. Dhingra, D. R. Dhingra und S. C. Bhattacharyya, *Perfum. Essent. Oil Rec.* **47**, 315 (1956) [C. A. **51**, 3513 (1957)].

¹H-NMR-Daten für 2 und 3 (δ-Werte in ppm, TMS als innerer Standard)

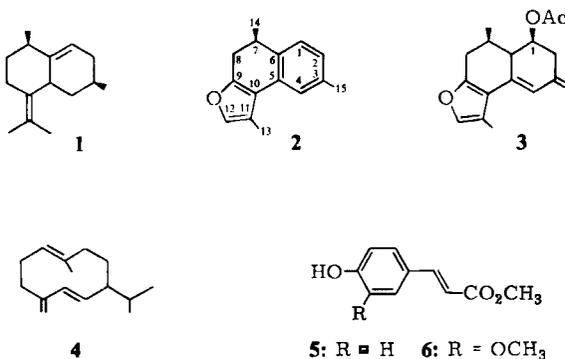
	2 (CDCl ₃)	J (Hz)	3 (CDCl ₃)	(C ₆ D ₆)	J (Hz)	Δ ^{a)}	¹³ C (CDCl ₃)
1α-H	d	7.08	ddd 5.02	ddd 5.17	$J_{1\alpha,2\alpha} = 4.5$	1.33	C-1 d 123.3
2α-H	} d(br) 6.92		dd 2.72	dd 2.84	$J_{1\alpha,2\beta} = 9$	0.76	C-2 d 127.0 ^{b)}
2β-H			m 2.3	dd(br) 2.37	$J_{1\alpha,6\beta} = 11$	0.49	C-3 s 136.1
4-H	s(br) 7.30		s(br) 6.37	s(br) 6.48	$J_{2\alpha,2\beta} = 13.5$	0.13	C-4 d 126.3 ^{b)}
6β-H	—		m 2.3	dd(br) 2.14	$J_{6\beta,7\alpha} = 10$	0.43	C-5 s 131.5
7α-H	ddq 3.11		m 1.90	ddq 1.57	$J_{7\alpha,8\alpha} = 5$	0.29	C-6 s 136.0
8α-H	dd 2.97		dd 2.69	dd 2.40	$J_{7\alpha,8\beta} = 10$	0.14	C-7 d 34.5
8β-H	dd 2.56		dd 2.47	dd 2.22	$J_{7\alpha,14} = 7$	0.15	C-8 t 29.8
12-H	s(br) 7.08		s(br) 7.04	s(br) 6.84	$J_{8\alpha,8\beta} = 17$	0.06	C-9 s 152.8
13-H	d 2.29		d 2.15	d 1.92	$J_{12,13} = 1$	0.06	C-10 s 116.9
14-H	d 1.23		d 1.12	0.84		0.41	C-11 s 118.0
15-H	s 2.33		s(br) 4.93	s(br) 4.97		0.05	C-12 d 138.6
15-H'	—		s(br) 4.84	s(br) 4.84		0.03	C-13 q 10.7
OAc	—		s 2.07	s 1.68		0.96	C-14 q 21.5
							C-15 q 21.3

^{a)} Δ-Werte in ppm nach Zusatz von ca. 0.2 mol Eu(fod)₃, bezogen auf 2. Die Zuordnungen wurden durch systematische Entkopplungen überprüft. Bei Einstellung auf 6-H → 4-H schärfer.

^{b)} Signale evtl. austauschbar.

Ein aromatisches Methylsingulett und drei Signale für aromatische Protonen zeigen weiterhin, daß ein unsymmetrisch trisubstituierter Benzolring vorhanden sein muß. Durch Entkopplungsexperimente kann gezeigt werden, daß das mit der sekundären Methylgruppe koppelnde Proton vicinal mit den beiden Methylenprotonen koppelt. Alle diese Daten wie auch das ^{13}C -NMR-Spektrum sind somit mit der Konstitution **2** vereinbar. Wir möchten das Furan-Derivat Chromolaenin nennen.

Bei dem stärker polaren Sesquiterpen handelt es sich ebenfalls um ein 3-Methylfuran [s(br) 7.04 (1) und d 2.15 ppm (3) ($J = 1$)], das jedoch eine Acetoxygruppe enthält (IR: 1750, 1240 cm^{-1}). Die optisch aktive Verbindung besitzt die Summenformel $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_3$, ist also gegenüber **2** stärker gesättigt. Entsprechend fehlen im ^1H -NMR-Spektrum aromatische Signale. Dafür beobachtet man jedoch olefinische Signale, die zusammen mit dem UV-Spektrum ($\lambda_{\text{max}} = 280 \text{ nm}$) vermuten lassen, daß ein Furan-Derivat vorliegt, das mit zwei Doppelbindungen in Konjugation steht. Das Signal des Protons an C-1 ist ein dreifaches Dublett. Erst in Deuteriobenzol und nach Zusatz von $\text{Eu}(\text{fod})_3$ als Verschiebungsreagenz sowie durch Entkopplungsexperimente lassen sich auch alle übrigen Signale zuordnen. Alle Daten sind nur vereinbar mit der Konstitution **3**. Auch die relative Stereochemie ist aus den NMR-Daten eindeutig abzuleiten, während die absolute Konfiguration nicht bekannt ist. Wir möchten **3** 1-Acetoxydihydroisochromolaenin nennen.



Offensichtlich sind **2** und **3** biogenetisch nahe verwandt mit **1**.

Die Wurzeln von *Chromolaena leptoccephala* (DC) King et Rob. ergaben Germacren D (**4**). Die oberirdischen Teile enthalten **4** und **1**, daneben 4-Hydroxymizimsäure-methylester (**5**) und Ferulasäure-methylester (**6**). Die Wurzeln von *Chr. rosearum* (B. L. Rob.) King et Rob. lieferten ebenfalls **4**, während die oberirdischen Teile nur **1** ergaben.

Weitere Untersuchungen müssen zeigen, ob sich ein klareres Bild über die Inhaltsstoffe der Gattung *Chromolaena* ergibt, das sie von den anderen der *Eupatorium*-Gruppe abhebt.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemie danken wir für die Förderung dieser Untersuchung. Herrn Dr. R. M. King, Smithsonian Institution, Washington, für die Beschaffung und Bestimmung des Pflanzenmaterials.

Experimenteller Teil

UV: Beckman DK 1, in Ether. — IR: Beckman IR 9, in CCl_4 . — NMR: Bruker WH 270, δ -Werte in ppm, TMS als innerer Standard. — MS: Varian MAT 711 mit Datenverarbeitung, 70 eV, Direkteinlaß. — Die lufttrockenen Pflanzenteile⁶⁾ wurden zerkleinert und mit Ether/Petrolether (1:2) bei Raumtemp. extrahiert. Die erhaltenen Extrakte trennte man zunächst grob durch Säulenchromatographie (SiO_2 , Akt.-St. II). Anschließend vereinigte man die DC-ähnlichen Fraktionen und trennte diese weiter durch DC (SiO_2 , GF 254). Als Laufmittel diente Ether/Petrolether (30 bis 60°C) (= E/PE)-Gemische. Die isolierten Substanzen sind in der Reihenfolge ihrer Polarität angegeben. Bereits bekannte Substanzen identifizierte man durch ihre IR-, ^1H -NMR- und Massenspektren.

Chromolaena laevigata (Lam.) King et Rob.: 170 g Wurzeln lieferten 65 mg **2** (E/PE 1:50) und 10 mg **3** (E/PE 1:20). 80 g oberirdische Teile ergaben 50 mg **1** und 5 mg **2**, sowie ca. 1 mg eines nicht rein erhaltenen 4-Hydroxyzimtsäureesters.

Chromolaena leptocephala (DC) King et Rob.: 30 g Wurzeln lieferten 5 mg **4** und 30 g oberirdische Teile 5 mg **4**, 10 mg **1**, 2 mg **5** und 2 mg **6**.

Chromolaena rosearum (B. L. Rob.) King et Rob.: 20 g Wurzeln ergaben 5 mg **4**, während aus 20 g oberirdischen Teilen 10 mg **1** erhalten wurden.

Chromolaenin (**2**): Farblose Nadeln, Schmp. 74°C (Petrolether), Sdp. 120°C/0.1 Torr (Luftbadtemp., Kugelrohr). — IR: 1630, 1560, 1500, 1385, 1348, 1318, 1307, 1157, 1098, 1043, 855 cm^{-1} . — UV: λ_{max} = (288), 274.5, 208 nm (ϵ = 4300, 6200, 29400). — MS: M^+ m/e = 212.120 (100%) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}$ 212.120); — $^1\text{CH}_3$ 197 (90); 197 — CO 169 (37).

$$[\alpha]_{24}^{\lambda} c = \frac{589}{+76.5} \quad \frac{578}{+81} \quad \frac{546}{+96} \quad \frac{436}{+217} \quad \frac{365 \text{ nm}}{+525^\circ} \quad (c = 1.67)$$

1-Acetoxydihydroisochromolaenin (**3**): Farblose Kristalle aus Ether/Petrolether, Schmp. 113 bis 114°C. — IR: OAc 1750, 1240; C=C 1637; Furan 1565, 885 cm^{-1} . — UV: λ_{max} = 280, 235, 230 nm (ϵ = 21000, 10600, 10300). — MS: M^+ m/e = 272.141 (17%) (ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_3$ 272.141); — AcOH 212 (100); 212 — $^1\text{CH}_3$ 197 (80); 212 — ^1CHO 183 (21); H_3CCO^+ 43 (38).

$$[\alpha]_{24}^{\lambda} c = \frac{589}{-147} \quad \frac{578}{-151} \quad \frac{546}{-180} \quad \frac{436}{-406} \quad \frac{365 \text{ nm}}{-998^\circ} \quad (c = 0.11)$$

⁶⁾ Gesammelt durch Herrn Dr. R. M. King, Smithsonian Institution Washington, im Februar 1976 in Ecuador (Herbar Nr. 6987, 6988, 7006).