

Natürlich vorkommende Terpen-Derivate, 83¹⁾

Neue Inhaltsstoffe aus *Inula viscosa* Ait.

Ferdinand Bohlmann*, Horst Czerson und Siegmur Schöneweiß

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

Eingegangen am 2. Juli 1976

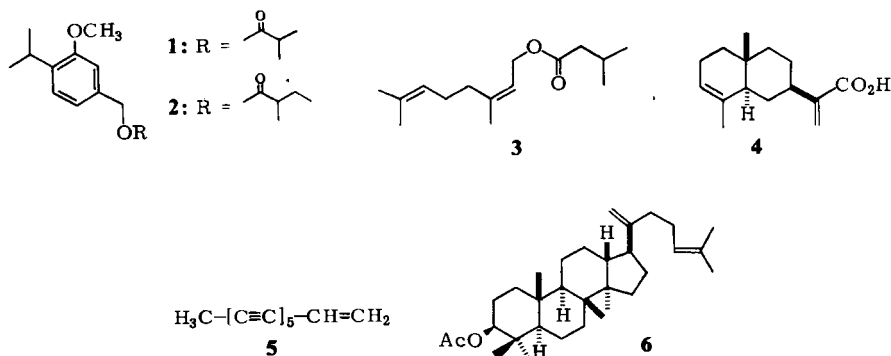
Die erneute Untersuchung von *Inula viscosa* ergibt neben bereits bekannten Verbindungen zwei Sesquiterpenlactone (10 und 11). Die Konstitutionen werden durch intensive ¹H-NMR-spektroskopische Untersuchungen geklärt. Weiterhin isoliert man ein neues Flavanon (12).

Naturally Occurring Terpene Derivatives, 83¹⁾

New Constituents of *Inula viscosa* Ait.

A reexamination of *Inula viscosa* yields besides already known compounds two sesquiterpene lactones (10 and 11). The structures have been elucidated by intensive ¹H n.m.r. spectroscopic studies. Furthermore a new flavanone (12) is isolated.

Die im vorderen Orient heimische *Inula viscosa* Ait. (Tribus *Inuleae*, Fam. *Compositae*) ist bereits früher untersucht worden²⁾. Eine erneute Untersuchung zeigt, daß neben den schon isolierten Verbindungen 1–4²⁾ weitere Inhaltsstoffe vorliegen. Die oberirdischen Teile liefern neben dem in dieser Gattung stets anzutreffenden Pentainen 5³⁾ zwei Sesquiterpenlactone, 3β-Acetoxydammara-20,24-dien (6) und zwei Flavonderivate.

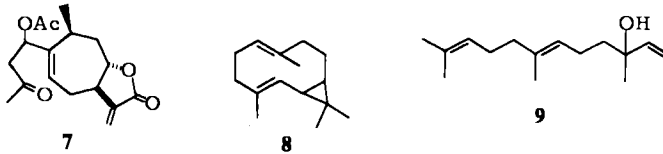


¹⁾ 82. Mittel.: F. Bohlmann und M. Grenz, Chem. Ber. 110, 1321 (1977), vorstehend.

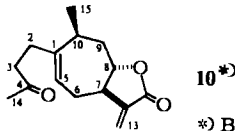
²⁾ G. Shtacher und Y. Kashman, J. Med. Chem. 13, 1221 (1970) [C. A. 74, 13291g (1971)]; G. Shtacher und Y. Kashman, Tetrahedron 27, 1343 (1971).

³⁾ F. Bohlmann, T. Burkhardt und Ch. Zdero, Naturally Occurring Acetylenes, Academic Press, London und New York 1973.

Das weniger polare Lacton ist neben **4** der Hauptinhaltsstoff. Es besitzt die Summenformel $C_{15}H_{20}O_3$ und zeigt im IR-Spektrum neben einer γ -Lactonbande (1770 cm^{-1}) eine Ketocarbonylbande bei 1725 cm^{-1} . Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ähnelt sehr dem des Xanthinins (**7**)⁴⁾, das wir neben **8** und **9** aus den oberirdischen Teilen von *Angianthus tomentosus*, ebenfalls zum Tribus *Inuleae* gehörend, isoliert haben.



Eine eingehende NMR-spektroskopische Untersuchung bei 270 MHz mit systematischen Entkoppelungen führt entsprechend zu der Konstitution **10** (2-Desacetoxanthinin).



*) Bezifferung analog der bei **11**.

Tab. 1. $^1\text{H-NMR}$ -Signale von **10** (δ -Werte in ppm, TMS als innerer Standard, CDCl_3)

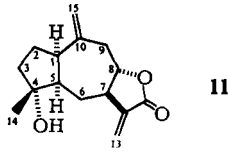
		J (Hz)		J (Hz)		
2-H	t	2.25	2,3 = 7	10-H	m 2.38	8,9 α = 12
3-H	t	2.53	5,6 α = 9	13-H	d 5.53	8,9 β = 3
5-H	dd(br)	5.45	5,6 β = 5	13'-H	d 6.26	9 α ,9 β = 14
6-H	m	2.38	6 α ,7 = 5	14-H	s 2.16	9 α ,10 = 12
7-H	dddd	3.32	6 β ,7 = 10	15-H	d 1.14	9 β ,10 = 6
8-H	ddd	4.65	7,8 = 8			10,15 = 7
9 α -H	ddd	1.90	7,13 = 3			
9 β -H	ddd	2.02	7,13' = 3			

Offenbar ist **10** identisch mit einem aus *Parthenium tomentosum* isolierten Lacton, für das die Autoren die gleiche vorläufige Struktur vorschlagen⁵⁾, ohne jedoch auf die Stereochemie einzugehen. Die angegebenen NMR-Daten stimmen mit unseren überein.

Das stärker polare Lacton besitzt ebenfalls die Summenformel $C_{15}H_{20}O_3$. Das IR-Spektrum zeigt, daß neben einem γ -Lacton (IR 1768 cm^{-1}) eine OH-Gruppe vorhanden ist (3600 cm^{-1}). Die $^1\text{H-NMR}$ -Signale für den Naturstoff, die durch Messungen mit Eu(fod)_3 und systematische Entkoppelungen zugeordnet werden, sind am besten vereinbar mit der Konstitution **11**. Die beobachteten Verschiebungen bei Zusatz von Eu(fod)_3 sind gut vereinbar mit der angegebenen Konfiguration mit *cis*-verknüpften Ringen, wobei die absolute Konfiguration nur wahrscheinlich, jedoch nicht gesichert ist. Es handelt sich also um ein *cis*-Guajanolid, das wir Inuviscolid nennen möchten.

⁴⁾ T. Winters, T. A. Geissman und D. Safir, J. Org. Chem. **34**, 153 (1969).

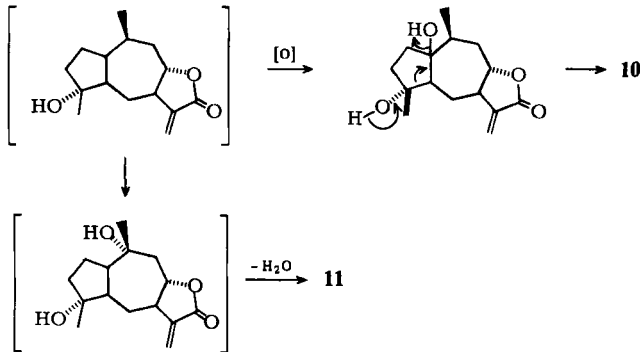
⁵⁾ E. Rodriguez, H. Yoshioka und T. J. Mabry, Phytochem. **10**, 1145 (1971).

Tab. 2. ¹H-NMR-Daten von 11 (δ-Werte in ppm, TMS als innerer Standard)

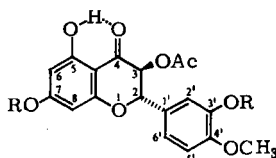
	C ₆ D ₆	J (Hz)	Δ ^{a)}	CDCl ₃
1α-H	m 1.78		1.94	m 2.19
2α-H	m 1.63		2.27	} m 1.6–2.1
2β-H	m 1.32	1α,5α = 5	1.66	
3α-H	m 1.32	5α,6β = 13	4.06	
3β-H	m 1.32	5α,6α = 2.5	2.64	
5α-H	ddd 1.98	6α,6β = 12	3.53	ddd 2.31
6α-H	m 1.32	6β,7α = 11	4.45	m 1.6–2.1
6β-H	ddd 0.76	7α,8β = 9	3.14	m 1.25
7α-H	dddd 2.20	7α,13 = 3	2.93	dddd 2.67
8β-H	ddd 3.77	7α,13' = 3	3.11	ddd 4.33
9α-H	dd 2.30	8β,9α = 11	1.84	dd 2.57
9β-H	dddd 2.95	8β,9β = 6	1.56	dddd 3.23
13-H	d 6.39	9α,9β = 15	4.29	d 6.26
13'-H	d 5.03	9β,15 = 2	2.08	d 5.56
14-H	s 0.99	9β,15' = 2	3.32	s 1.22
15-H	s(br) 4.75		0.86	s(br) 5.12
15'-H	s(br) 4.93		1.04	s(br) 4.99

^{a)} Δ-Werte nach Zusatz von ca. 0.5 Äquiv. Eu(fod)₃, die Zuordnungen wurden durch Messungen mit verschiedenen Konzentrationen sowie durch systematische Entkoppelungen gesichert.

Die Isolierung von 11 und 10 läßt vermuten, daß diese Lactone in der Pflanze wahrscheinlich nach folgendem Schema gebildet werden:



Außerdem isoliert man 3,3'-Quercetindimethylether und ein Flavanon, dem die Konstitution 12 zukommen muß, wenn man die NMR-Daten des Naturstoffs und die des Triacetats 13 betrachtet.



12: R = H
13: R = Ac

Tab. 3. $^1\text{H-NMR}$ -Daten von 12 und 13 (CDCl_3 , δ -Werte in ppm, TMS als innerer Standard)

	12	13	J (Hz)
2-H	d 5.17	d 5.40	
3-H	d 5.82	d 5.65	2,3 = 11.5
6-H	d 5.99	d 6.34	6,8 = 2.5
8-H	d 6.06	d 6.42	2',6' = 2
2'-H	} m 6.8–7.0	d 7.30	5',6' = 8
5'-H		d 7.26	
6'-H		dd 7.39	
OCH_3	s 3.77	s 3.84	
OAc	s 2.01	s 2.05	
		s 2.38	
		s 2.31	

Die Wurzeln lieferten 5, 1 und 2.

Bisher hat man in der Gattung *Inula* hauptsächlich Eudesmanolide isoliert. Jedoch enthält *Inula britannica* L. ein Pseudoguaianolid⁶⁾, *I. japonica* Thunb. geöffnete Pseudoguaianolide⁷⁾ und *Inula oculus* Schrank. ein Guaianolid⁸⁾, das mit 11 nahe verwandt ist.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

IR: Beckman IR 9, CCl_4 . – $^1\text{H-NMR}$: Bruker WH 270, δ -Werte in ppm, TMS als innerer Standard. – MS: Varian MAT 711 mit Datenverarbeitung, 70 eV, Direkteinlaß.

Die frisch zerkleinerten Pflanzenteile⁹⁾ extrahierte man mit Ether und trennte die erhaltenen Extrakte zunächst grob durch Säulenchromatographie (SC) (SiO_2 , Akt.-St. II) und dann durch DC (SiO_2 , GF 254). Als Laufmittel dienten, wenn nicht anders angegeben, Ether/Petrolether (30–60°C)-Gemische (=E/PE).

Isolierung der Inhaltsstoffe: Den Extrakt aus 500 g oberirdischen Teilen digerierte man zunächst mit Methanol, wobei die unlöslichen gesättigten, wachsartigen Kohlenwasserstoffe abgetrennt wurden. Nach SC und DC erhielt man eine Spur 5, 8 mg eines Gemisches von 1 und 2, 15 mg 6¹⁰⁾, 1.5 g 4, 80 mg 12, 340 mg 10, 15 mg 11 (E) und 9 mg 3,3'-Quercetindimethylether. 10 konnte erst

⁶⁾ P. V. Chugonov, V. I. Sheichenko, A. I. Ban'kovskii und K. S. Rybalko, Khim. Prir. Soedin 7, 276 (1971) [C. A. 75, 110438e (1971)].

⁷⁾ E. Yakiseleva, V. I. Sheichenko, K. S. Rybalko, G. A. Kalabin und A. I. Ban'kovskii, Khim. Prir. Soedin 7, 263 (1971) [C. A. 75, 110445 (1971)].

⁸⁾ E. Yakiseleva, V. I. Sheichenko, K. S. Rybalko, A. I. Shreter und D. Pakalns, Khim. Prir. Soedin 5, 444 (1969) [C. A. 72, 82893s (1970)].

⁹⁾ Herrn Prof. Dr. K. Praefcke danken wir für das bei Ashdod, Israel, gesammelte Pflanzenmaterial, das von Dr. A. Abraham, Bet Dagan, Israel, bestimmt wurde.

¹⁰⁾ J. S. Mills und A. E. A. Werner, J. Chem. Soc. 1955, 3132.

nach zweimaliger DC ($\text{CHCl}_3/2\% \text{CH}_3\text{OH}$) rein erhalten werden. **12** reinigte man durch DC (PE/Aceton 10:1).

50 g Wurzeln ergaben 0.2 mg **5** und 15 mg eines Gemisches von **1** und **2** (Verh. ca. 1:1).

2-Desacetoxyxanthinin (10): Farbloses Öl. – IR: γ -Lacton 1770; C=O 1725; C=C 1660 cm^{-1} . $[\alpha]_D^{24} = +14.1^\circ$ ($c = 1.5, \text{CHCl}_3$). – MS: $M^+ m/e$ 248.142 (2%) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3$ 248.141); – CH_3 233 (1); – H_2O 230 (3); – $\text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{OH}$ 190 (30); H_3CCO^+ 43 (100).

Inuvisolid (11): Farbloses Öl. – IR: OH 3600; γ -Lacton 1768; C=C 1660, 1645, 905 cm^{-1} . $[\alpha]_D^{24} = -18.6^\circ$ ($c = 0.35, \text{CHCl}_3$). – MS: $M^+ m/e$ 248.143 (2.5%) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3$ 248.141); – CH_3 233 (3); – H_2O 230 (16); 43 (100).

3-Acetoxyhesperitin (12): Zähes, farbloses Öl. – IR: OH 3600, 3260 (breit); OAc 1755, 1230; C=O 1650; Aromat 1630, 1580, 1520 cm^{-1} . – MS: $M^+ m/e$ 360.087 (10%) (ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_8$ 360.085); – CH_2O 330 (13); – $\text{CH}_2=\text{C}=\text{O}$ 318 (40); – AcOH 300 (50); 167 (100).

20 mg **12** erwärmte man in 2 ml Acetanhydrid 30 min zum Sieden. Nach Abdestillieren des Anhydrids i. Vak. reinigte man durch DC (E/PE 1:1) und erhielt in 80 proz. Ausb. **13**, farbloses Öl. – IR: OAc 1770, 1750 cm^{-1} .

*Isolierung der Inhaltsstoffe aus Angianthus tomentosus*¹¹⁾: Der Extrakt aus 800 g oberirdischen Teilen lieferte nach Abtrennen methanolunlöslicher Teile 75 mg **8**, 45 mg **9** und 850 mg **7**.

¹¹⁾ Angezogen aus Samen vom Botanischen Garten Perth, Australien.