

Natürlich vorkommende Terpen-Derivate, 94¹⁾

Neue Furanoeremophilane aus *Ligularia vorobierii* Worosh.

Ferdinand Bohlmann* und Albert Suwita

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

Eingegangen am 27. August 1976

L. vorobierii enthält neben bereits bekannten fünf neue Furanoeremophilan-Derivate (5 und 7–10), deren Konstitutionen durch spektroskopische Methoden geklärt werden. Die Inhaltsstoffe zeigen erneut eine enge Verwandtschaft zu der Nachbargattung *Senecio*.

Naturally Occurring Terpene Derivatives, 94¹⁾

New Furanoeremophilanes from *Ligularia vorobierii* Worosh.

L. vorobierii contains besides already known five new furanoeremophilane derivatives (5 and 7–10). Their structures have been elucidated by spectroscopic methods. The constituents show again a close relationship to the neighbouring genus *Senecio*.

Aus der Gattung *Ligularia* (Tribus *Senecioneae*) sind bereits einige Arten chemisch näher untersucht worden. Offenbar sind auch hier neben Pyrrolizidin-Alkaloiden²⁾ und Benzofuran-Derivaten³⁾ wie in den Nachbargattungen *Senecio*, *Othonna* und *Euryops* Furanoeremophilane relativ verbreitet⁴⁾. Es war jedoch wünschenswert, weitere Arten zu untersuchen, um festzustellen, ob bestimmte strukturelle Variationen Unterschiede zwischen diesen Gattungen erkennen lassen.

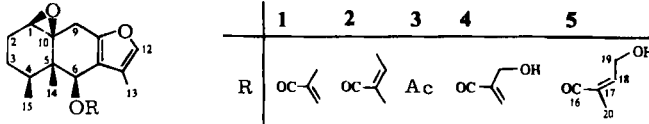
Die Wurzeln von *Ligularia vorobierii* Worosh. enthalten ein Gemisch verschiedener Furanoeremophilan-epoxide, das nach mehrfacher Dünnschichtchromatographie aufgetrennt werden konnte. Die weniger polaren Anteile liefern drei verschiedene Ester, einen Methylacryl-, einen Angelica- und einen Essigsäureester, während die Epoxide aus den polaren Anteilen als Estergruppe Hydroxymethylacryl- und γ -Hydroxyangelica-säure enthalten. Die ¹H-NMR-Spektren lassen erkennen, daß es sich um 6 β -Acyloxy-Derivate des 1,10 β -Epoxyfuranoeremophilans handelt (1–5).

¹⁾ 93. Mittelteil: F. Bohlmann, Ch. Zdero und M. Lonitz, *Phytochemistry*, im Druck.

²⁾ A. Klasek, P. Sedmera und F. Santavy, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **35**, 956 (1970); **36**, 2205 (1971).

³⁾ T. Murae, Y. Tanahashi und T. Takahashi, *Tetrahedron* **24**, 2177 (1968).

⁴⁾ ^{4a)} Y. Moriyama, T. Tsuyuki, T. Takahashi und H. Koyama, *Phytochemistry* **13**, 288 (1974). — ^{4b)} H. Ishii, T. Tozoy, M. Nakamura und H. Minato, *Tetrahedron* **26**, 2911 (1970). — ^{4c)} Y. Moriyama, T. Sato, H. Nagano, Y. Tanahashi und T. Takahashi, *Chem. Lett.* **7**, 637 (1972). — ^{4d)} T. Sato, Y. Moriyama, H. Nagao, Y. Tanahashi und T. Takahashi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1975**, 112. — ^{4e)} H. Ishii, T. Tozoy und H. Minato, *Chem. Commun.* **1968**, 106. — ^{4f)} Y. Ishizaki, Y. Tanahashi, T. Takahashi und K. Tori, *J. Chem. Soc. D* **1969**, 551. — ^{4g)} H. Ishii, T. Tozoy und H. Minato, ebenda **1966**, 1545. — ^{4h)} Y. Ishizaki, Y. Tanahashi und T. Takahashi, *Tetrahedron* **26**, 5387 (1970).

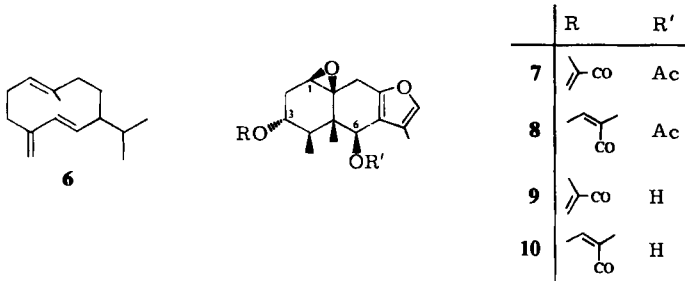
Tab. 1. $^1\text{H-NMR}$ -Daten für 5 (δ -Werte in ppm, CDCl_3 , TMS als innerer Standard, 270 MHz)

	δ	J (Hz)		δ
1-H	d 3.13	$1,2\beta = 5.5$	13-H	d 1.81
2-4-H	m 1.8-2.1	$4,15 = 7$	14-H	s 1.23
6 α -H	s(br) 6.44	$9\alpha,9\beta = 17$	15-H	d 1.09
9 α -H	d 2.20	$12,13 = 1$	18-H	tq 6.32
9 β -H	d(br) 3.19	$18,19 = 7$	19-H	s(br) 4.48
12-H	s(br) 7.08	$18,20 = 1$	20-H	td 1.99
		$19,20 = 1$		

1 haben wir bereits aus einer *Senecio*-Art⁵⁾ und 2 und 3 aus einer *Euryops*-Art⁶⁾ isoliert, während 4 in *Ligularia fischeri* vorkommt^{4d)}.

Auch die oberirdischen Teile enthalten neben Germacren D (6) Furaneremophilan-epoxide, die jedoch eine weitere O-Funktion enthalten. Die NMR-Spektren lassen erkennen, daß diese O-Funktion jeweils in 3 α -Stellung steht, während sich in 6 β -Stellung eine O-Acetat-Gruppe bzw. eine OH-Gruppe befindet.

Die Stereochemie folgt eindeutig aus den chemischen Verschiebungen und den Kopplungskonstanten für das 3 β -H ($J_{2\alpha,3\beta} = J_{3\beta,4\alpha} = 10$ Hz; $J_{2\beta,3\beta} = 6$). Die Zuordnungen lassen sich durch Entkopplungsexperimente bestätigen.



Ähnliche Epoxide, bei denen jedoch die Esterreste in 3-Stellung β -ständig stehen, sind bereits aus *Senecio*-Arten isoliert worden⁷⁾.

Die hier aufgefundenen Verbindungen sind eng verwandt mit Verbindungen, die in den Gattungen *Othonna*, *Senecio* und *Euryops* zu finden sind^{5, 6, 8)}. Auffallend ist das Vorherrschen von Epoxyfuraneremophilanen. Weitere Untersuchungen müssen zeigen, ob das auch für andere *Ligularia*-Arten gilt.

⁵⁾ F. Bohlmann und Ch. Zdero, Chem. Ber. 107, 2912 (1974).

⁶⁾ F. Bohlmann, Ch. Zdero und M. Grenz, Chem. Ber. 107, 2730 (1974).

⁷⁾ L. Novotny, K. Krojido, Z. Samek, J. Kohoutova und F. Sorm, Collect. Czech. Chem. Commun. 38, 739 (1973).

⁸⁾ F. Bohlmann, Ch. Zdero und M. Grenz, Chem. Ber. 107, 3928 (1974).

Tab. 2. ¹H-NMR-Daten für 7–10 (δ-Werte in ppm, CDCl₃, TMS als innerer Standard, 270 MHz)

	7	8	9	10
1-H	d	3.12		d 3.13
2α-H	dd 2.01	dd 1.99		m 2.0
2β-H	ddd 2.46	ddd 2.49		m 2.33
3β-H	ddd 5.29	ddd 5.32		ddd 5.24
4α-H	dq 1.91	dq 1.89		m 1.95
6α-H		s(br) 6.43		s(br) 5.06
9α-H	d 2.25	d 2.24		d 2.22
9β-H	d(br) 3.22	d(br) 3.21		d(br) 3.18
12-H		s(br) 7.08		s(br) 7.08
13-H	d 1.87			d 2.09
14-H	s 1.25			s 1.20
15-H	d 1.11			d 1.11
R'CO ₂	s 2.16			–
RCO ₂	s(br) 6.10	qq 6.06 ^{b)}	dq 6.12 ^{a)}	qq 6.10 ^{b)}
	dq 5.56 ^{a)}	dq 1.99 ^{b)}	dq 5.59 ^{a)}	dq 1.99 ^{b)}
	s(br) 1.94	dq 1.88 ^{a)}	s(br) 1.95	dq 1.98 ^{a)}

7–10: $J_{1,2\beta} = 5$; $J_{2\alpha,2\beta} = 15$; $J_{2\alpha,3\beta} = 10$; $J_{2\beta,3\beta} = 6$; $J_{3\beta,4\alpha} = 10$; $J_{9\alpha,9\beta} = 17$; $J_{12,13} = 1$; $J_{4,15} = 7$ Hz.

^{a)} $J = 1, 1$ Hz.

^{b)} $J = 7, 1$ Hz.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem ERP-Sondervermögen danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

IR: Beckman IR 9, CCl₄. – ¹H-NMR: Bruker WH 270, CDCl₃, TMS als innerer Standard. – MS: Varian MAT 711, 70 eV, Direktinlaß. – Optische Rotation: Perkin-Elmer-Polarimeter, CHCl₃.

Die frisch zerkleinerten Pflanzenteile⁹⁾ extrahierte man mit Ether/Petrolether (1 : 2) und trennte die erhaltenen Extrakte zunächst grob durch Säulenchromatographie (SiO₂, Akt.-St. II) und weiter durch Dünnschichtchromatographie (DC) (SiO₂, GF 254). Als Laufmittel dienen Ether/Petrolether (30–60°C) (=E/PE)-Gemische. Die isolierten Verbindungen sind in der Reihe ihrer Polarität angegeben. 2 kg Wurzeln ergaben 1.2 g 1⁵⁾, 600 mg 2⁶⁾, 400 mg 3⁶⁾, 1.5 g 4^{4d)} und 400 mg 5 (E/PE 1 : 1). 1 kg oberirdische Teile lieferten 15 mg 6, 10 mg 7 (E/PE 1 : 3), 10 mg 8 (E/PE 1 : 3), 10 mg 9 (E/PE 1 : 1) und 60 mg 10 (E/PE 1 : 1).

1,10β-Epoxy-6β-(γ-hydroxyangeloyloxy)furanoeremophilan (5): Farbloses Öl. – IR: OH 3620; C=CCO₂R 1715, 1650 cm⁻¹. – MS: M⁺ m/e = 346.178 (5%) (ber. für C₂₀H₂₆O₅, 346.178); – HOCH₂CH=C(CH₃)CO₂H 230 (100); HOCH₂CH=C(CH₃)CO⁺ 99 (20).

$$[\alpha]_{24}^{25} = \frac{589}{-11} \quad \frac{578}{-11} \quad \frac{546}{-13} \quad \frac{436 \text{ nm}}{-20^\circ} \quad (c = 2.1)$$

6β-Acetoxy-1,10β-epoxy-3α-(2-methylacryloyloxy)furanoeremophilan (7): Farbloses Öl. – IR: OAc 1742, 1225; C=CCO₂R 1715, 1640 cm⁻¹. – MS: M⁺ m/e = 374.178 (17%) (ber. für

⁹⁾ Angezogen aus Samen vom Botanischen Garten Moskau, Herbar Nr. 76-304.

$C_{21}H_{26}O_6$ 374.179); $-H_2C=C=O$ 332 (17); $-AcOH$ 314 (9); $-C_3H_5CO_2H$ 288 (4); $C_3H_5CO^+$ 69 (100); H_3CCO^+ 43 (61).

$$[\alpha]_{24}^{25} = \frac{589}{-18} \quad \frac{578}{-18} \quad \frac{546}{-21} \quad \frac{436 \text{ nm}}{-37^\circ} \quad (c = 0.93)$$

6β-Acetoxy-3α-angeloyloxy-1,10β-epoxyfuraneremophilan (8): Farbloses Öl. – IR: OAc 1745, 1235; $C=CCO_2R$ 1720, 1650 cm^{-1} . – MS: $M^+ m/e = 388.189$ (7%) (ber. für $C_{22}H_{28}O_6$ 388.189); $-H_2C=C=O$ 346 (9); $-AcOH$ 328 (6); $-C_4H_7CO_2H$ 288 (3); $C_4H_7CO^+$ 83 (100); 83 – CO 55 (97); CH_3CO^+ 43 (42).

$$[\alpha]_{24}^{25} = \frac{589}{-19} \quad \frac{578}{-20} \quad \frac{546}{-23} \quad \frac{436 \text{ nm}}{-45^\circ} \quad (c = 1.0)$$

1,10β-Epoxy-6β-hydroxy-3α-(2-methylacryloyloxy)furaneremophilan (9): Farbloses Öl. – IR: OH 3615; $C=CCO_2R$ 1710, 1650 cm^{-1} . – MS: $M^+ m/e = 332.162$ (20%) (ber. für $C_{19}H_{24}O_5$ 332.162); $-H_2O$ 314 (2); $-C_3H_5CO_2H$ 246 (15); $C_3H_5CO^+$ 69 (100).

$$[\alpha]_{24}^{25} = \frac{589}{-4} \quad \frac{578}{-4} \quad \frac{546}{-6} \quad \frac{436 \text{ nm}}{-13^\circ} \quad (c = 0.62)$$

3α-Angeloyloxy-1,10β-epoxy-6β-hydroxyfuraneremophilan (10): Farbloses Öl. – IR: OH 3610; $C=CCO_2R$ 1710, 1640 cm^{-1} . – MS: $M^+ m/e = 346.178$ (22%) (ber. für $C_{20}H_{26}O_5$ 346.178); $-H_2O$ 328 (3); $-C_4H_7CO_2H$ 246 (18); $C_4H_7CO^+$ 83 (100).

[385/76]