

Natürlich vorkommende Terpen-Derivate, 98<sup>1)</sup>

## Über Inhaltsstoffe der Gattung *Ligularia*

Ferdinand Bohlmann\*, Dorothea Ehlers, Christa Zdero und Michael Grenz

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

Eingegangen am 21. Oktober 1976

Die Untersuchung von 13 *Ligularia*-Arten ergibt neben bekannten Verbindungen sieben neue Sesquiterpene (5, 7–9, 12, 28 und 31). Die Strukturen werden durch spektroskopische Methoden geklärt. Die chemotaxonomischen Aspekte werden diskutiert.

Naturally Occurring Terpene Derivatives, 98<sup>1)</sup>

On Constituents of the Genus *Ligularia*

The investigation of 13 *Ligularia* species affords besides known compounds seven new sesquiterpenes (5, 7–9, 12, 28, and 31). The structures have been elucidated by spectroscopic methods. The chemotaxonomical aspects are discussed.

Aus der Gattung *Ligularia* (Tribus *Senecioneae*, Fam. *Compositae*) sind bereits einige Vertreter näher untersucht worden<sup>2)</sup>. Die bisher vorliegenden Ergebnisse zeigen, daß die Inhaltsstoffe denen der nahe verwandten Gattung *Senecio* sehr ähneln. So findet man hier vor allem Furanoeremophilane sowie bei einigen Arten Benzofuran-Derivate und Pyrrolizidin-Alkaloide. Die Abgrenzung zu der Gattung *Senecio* ist offenbar auch botanisch sehr problematisch. Neuerdings wird versucht<sup>3)</sup>, die ganze Tribus umzugruppieren. Dabei soll die Gattung *Ligularia* zusammen mit einigen *Senecio*-Arten in die „*Cacaloide*“-Gruppe eingeordnet werden. Es ist daher sicher interessant, möglichst viele Vertreter chemisch zu untersuchen, um festzustellen, wieweit sich hier Abgrenzungen aufzeigen.

Aus *Ligularia hodgsoni* Hook. f. sind bereits neben Bakkenolid A (30) und dem Lacton 1 das Furanoeremophilan (2) isoliert worden<sup>2b)</sup>. Eine erneute Untersuchung des Wurzel-

<sup>1)</sup> 97. Mitteil.: F. Bohlmann und N. LeVan, *Phytochemistry* 16, 579 (1977).

<sup>2)</sup> <sup>2a)</sup> Y. Moriyama, T. Tsuyuki, T. Takahashi und H. Koyoma, *Phytochemistry* 13, 288 (1974). –

<sup>2b)</sup> A. Klasek, P. Sedmera und F. Santavy, *Collect. Czech. Chem. Commun.* 35, 956 (1970). –

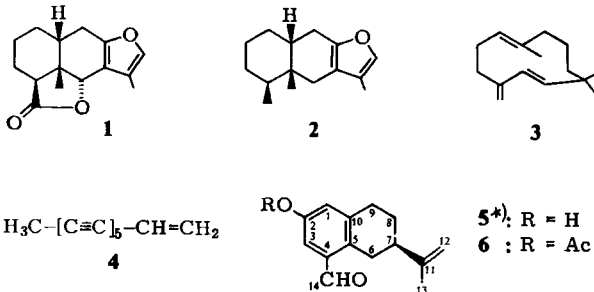
<sup>2c)</sup> H. Ishii, T. Tozoy, M. Nakamura und H. Minato, *Tetrahedron* 26, 2911 (1970). – <sup>2d)</sup> Y. Moriyama, T. Sato, N. Nagano, Y. Tanahashi und T. Takahashi, *Chem. Lett.* 7, 637 (1972). – <sup>2e)</sup> T. Sato, Y. Moriyama, H. Nagano und Y. Tanahashi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1975, 112. – <sup>2f)</sup> H. Ishii, T. Tozoy und H. Minato, *Chem. Commun.* 1968, 106. – <sup>2g)</sup> T. Takahashi, Teikoku Hormone

Manufg. Co Ltd Japan 10, 924 (1967) [C. A. 67, 99986n (1967)]. – <sup>2h)</sup> Y. Ishizaki, Y. Tanahashi, T. Takahashi und K. Tori, *J. Chem. Soc. D* 1969, 551. – <sup>2i)</sup> H. Ishii, T. Tozoy und H. Minato, ebenda 1966, 1545. – <sup>2k)</sup> A. Klasek, P. Sedmera und F. Santavy, *Collect. Czech. Chem. Commun.* 36, 2205 (1971). – <sup>2l)</sup> Y. Moriyama und T. Takahashi, *Chem. Pharm. Bull.* 24, 360 (1976). –

<sup>2m)</sup> T. Murae, Y. Tanahashi und T. Takahashi, *Tetrahedron* 24, 2177 (1968). – <sup>2n)</sup> F. Bohlmann und A. Suwita, *Chem. Ber.* 110, 1759 (1977).

<sup>3)</sup> C. Jeffrey, Kew Gardens, Privatmitteilung.

extraktes ergibt neben dem Pentainen 4<sup>4)</sup> und Isohumulen (3)<sup>5)</sup> einen Aldehyd mit der Summenformel C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>. Das IR-Spektrum zeigt das Vorhandensein einer OH-Gruppe (3600 cm<sup>-1</sup>). Die Acetylierung gibt entsprechend ein Acetat, das, wie IR- und <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum zeigen, ein Phenolacetat sein muß (1770 cm<sup>-1</sup> bzw. s δ = 2.32 ppm). In Deuteriochloroform ist das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Phenols nur teilweise interpretierbar. In Deuteriobenzol sind jedoch alle Signale klar zuzuordnen. Durch Doppelresonanzmessungen sowie durch Zusatz von Eu(fod)<sub>3</sub> ergibt sich eindeutig die Konstitution 5. Damit im Einklang steht auch das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Acetats 6 (s. Tab. 1). Es handelt sich bei 5 also um ein Norsesquiterpen, das wir Liguodgsonal nennen möchten.



\*<sup>1</sup> Die Numerierung wurde der der entsprechenden Sesquiterpene angepaßt.

Tab. 1. <sup>1</sup>H-NMR-Signale von 5 und 6 (δ-Werte in ppm, TMS als innerer Standard)

	5 (CDCl <sub>3</sub> )	C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>	Δ <sup>a)</sup>	6 (CDCl <sub>3</sub> )
1-H	d(br) 6.86	d(br) 6.60	0.15	d(br) 7.09
3-H	d 7.15	d 7.03	0.83	d 7.39
6α-H	dd 3.44	dd 3.24	0.38	dd 3.49
6β-H	m 2.84	dd 2.62	0.33	m 2.93
7α-H	m 2.35	dddd 1.99	0.02	m 2.39
8α-H	m 2.01	m 1.63	} 0.0	m 1.99
8β-H	m 1.67	dddd 1.33		m 1.68
9α-H	} m 2.84	} dd 2.43	} 0.09	} m 2.93
9β-H				
12-H	s(br) 4.82	dq 4.80	0.0	s(br) 4.83
12'-H	s(br) 4.79	dq 4.77	0.03	s(br) 4.80
13-H	s(br) 1.82	s(br) 1.63	0.0	s(br) 1.84
14-H	s 10.25	s 10.02	0.52	s 10.25
OR	s(br) 5.60	s(br) 4.70		s 2.32

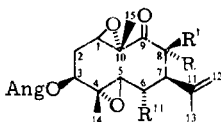
<sup>a)</sup> Δ-Werte in ppm nach Zusatz von 0.1 Äquivalent Eu(fod)<sub>3</sub>.

$J_{1,3} = 3$  Hz;  $J_{6,6} = 17$ ;  $J_{6\alpha,7\alpha} = 5$ ;  $J_{6\beta,7\alpha} = 11$ ;  $J_{7\alpha,8\alpha} = 5$ ;  $J_{7\alpha,8\beta} = 11$ ;  $J_{8,8} = 13$ ;  $J_{8\alpha,9\alpha} = J_{8\alpha,9\beta} = 4$ ;  $J_{8\beta,9\beta} = 8$ ;  $J_{12,13} = 1$ ;  $J_{12,12'} = 1.5$  (die Kopplungen ließen sich z. T. erst nach Entkopplung bestimmen).

<sup>4)</sup> F. Bohlmann, T. Burkhardt und C. Zdero, Naturally Occurring Acetylenes, Academic Press, London and New York 1973.

<sup>5)</sup> F. Bohlmann, C. Zdero und M. Grenz, Chem. Ber. 107, 3928 (1974).

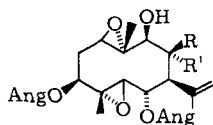
Die polaren Fraktionen liefern nach mehrfacher dünn-schichtchromatographischer Trennung weiterhin vier Germacren-Derivate, deren Konstitutionen durch systematische NMR-spektroskopische Untersuchungen geklärt wurden. Der Hauptinhaltsstoff besitzt die Summenformel  $C_{30}H_{40}O_9$ . Wie aus dem NMR-Spektrum zu ersehen ist, handelt es sich um ein Triangelicat, so daß dem Naturstoff ein Sesquiterpenriol zugrunde liegen muß, das noch zusätzlich drei weitere O-Funktionen besitzt. Das Ergebnis der Boranat-Reduktion zeigt, daß eine Ketogruppe vorhanden ist, während aus den  $^1H$ -NMR-Daten gefolgert werden kann, daß noch zwei Epoxidgruppen vorliegen ( $d \delta = 3.40$  und  $t 2.78$  ppm). Diese Annahme wird durch das  $^{13}C$ -NMR-Spektrum bestätigt ( $d 65.6$  und  $60.9$  sowie  $s 61.5$  und  $58.9$  ppm). Systematische  $^1H$ -NMR-spektroskopische Untersuchungen des Ketons und des daraus erhaltenen Carbinols, besonders Entkopplungen mit Messungen mit  $Eu(fod)_3$  führen zu der Konstitution 7 (siehe Tab. 2).



7:  $R = R'' = OAng$ ,  $R' = H$

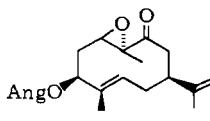
8:  $R = H$ ,  $R' = R'' = OAng$

9:  $R = R' = H$ ,  $R'' = OAng$

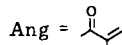


10:  $R = H$ ,  $R' = OAng$

11:  $R = OAng$ ,  $R' = H$



12



Neben 7 isoliert man einen isomeren Triester, dem offenbar die Konfiguration 8 zukommt, was aus der veränderten Kopplung  $J_{7,8}$  zu entnehmen ist. Entsprechend erhält man mit Boranat das Carbinol 11.

Neben 7 und 8 erhält man noch ein Mono- und ein Diangelicat, deren  $^1H$ -NMR-Spektren erkennen lassen, daß es sich um die Ester 9 und 12 handelt (s. Tab. 2). 9 möchten wir Ligularinon A nennen.

Wie das Dreiding-Modell zeigt, ist 7 sehr flexibel. Die ermittelten Kopplungskonstanten lassen jedoch vermuten, daß eine definierte Konformation vorliegt. Die angegebene Konfiguration ist am besten mit allen Daten vereinbar. Der Winkel zwischen 5-H und 6-H beträgt dabei ca.  $90^\circ$ , entsprechend ist die Kopplung  $J_{5,6}$  nur 1 Hz. Das Proton 5-H kommt dabei in den Deshielding-Bereich des 1,10-Epoxids, und die chemische Verschiebung ist entsprechend größer als die für 1-H. Während der Winkel zwischen 7- und 8-H etwa  $180^\circ$  beträgt, ist der zwischen 6- und 7-H kleiner, was wiederum mit den beobachteten Werten gut vereinbar ist. Wie man aus den chemischen Verschiebungen und den Kopplungskonstanten von 8–12 erkennen kann, wird jedoch die Konformation durch jede Änderung beeinflusst, was nach Modellbetrachtungen logisch erscheint. Die absolute Konfiguration ist nicht bekannt. Jedoch hat man bisher bei allen Germacren-Derivaten nur solche mit  $\beta$ -ständigem Isopropenylrest beobachtet, so daß auch hier anzunehmen ist, daß die angegebene Konfiguration zutrifft. Analoges gilt für alle hier behandelten Sesquiterpene.

Die oberirdischen Teile enthalten ebenfalls 5, 7, 9 und 12 sowie Germacren D (14) und *cis*-Ocimen (13). 1 und 2 wurden nicht isoliert (vgl. Lit.<sup>2h</sup>).

Tab. 2. NMR-Daten von 7-12 ( $\delta$ -Werte in ppm,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als innerer Standard, 270 MHz)

	7	$\Delta^a$	J (Hz)	8	J (Hz)	9	J (Hz)	10	J (Hz)	11	J (Hz)	12	J (Hz)	$7^{(13)\text{C}^b}$
1-H	t	2.78	1.77	t	2.76	m	2.76 <sup>b)</sup>	t	2.76	t	2.76	d	3.45	C-1 d 60.9
2-H	m	1.9	0.3	m	1.9	m	1.85	m	1.9	m	1.9	m	2.30	C-2 t 33.7
3-H	dd	5.47	1.67	dd	5.55	dd	5.26	dd	5.42	dd	5.52	dd	5.16	C-3 c 3.5
														C-3 d 72.2
5-H	d	3.40	0.21	d	3.41	d	3.47	d	3.08	s(br)	3.12	tdq(br)	5.04	C-4 s 58.9
6-H	dd	5.54	0.86	dd	5.91	dd	2.23	dd	5.23	dd	5.45	m	2.30	C-5 d 65.6
							6.7 = 7	dd	7.8 = 11	dd	7.8 = 11.5	m	2.6	C-6 d 72.2
7-H	dd	2.96	0.65	dd	3.07	m	2.76 <sup>c)</sup>	dd	2.63	dd	2.72	m	2.6	C-7 d 50.1
							6.7 = 7.5	dd	8.9 = 9	dd	9.0H = 9	dd	2.87 <sup>(\beta)</sup>	C-8 d 71.5
8-H	d	5.89	0.38	d	5.22	d	5.88	d	5.16	dd	5.48	dd	2.15 <sup>(\alpha)</sup>	C-9 s 199.8
							7.8 = 12	dd	8.9 = 9	dd	9.0H = 9	dd	2.87 <sup>(\beta)</sup>	C-10 s 61.5
9-H	s	1.51	0.07	s	1.51	s	1.48	s	1.51	s	1.51	s	1.62	C-11 s 145.7
12-H	s(br)	5.40	0.24	s(br)	5.44	s(br)	5.27	s(br)	5.30	s(br)	5.29	s(br)	5.13	C-12 t 114.5
														C-13 q 24.6
12-H	s(br)	5.32	0.27	s(br)	5.21	s(br)	5.11	s(br)	5.18	s(br)	5.09	s(br)	4.99	C-14 q 14.1
13-H	s	1.26	0.46	s	1.26	s	1.26	s	1.26	s	1.29	s	1.42	C-15 q 14.4
14-H	s	1.22	0.61	s	1.26	s	1.30	s	1.22	s	1.22	s	1.42	C-16 s 166.6
OAng	qq	6.19	0.23	qq	6.21	qq	6.13	qq	6.14	qq	6.13	qq	6.08	C-17 s 127.4
														s 124.0
qq	6.15	0.22	qq	6.18	qq	6.05	18,19 = 7	qq	6.08	qq	6.11	qq	6.08	s 126.9
							18,20 = 1	qq	6.08	qq	6.11	qq	6.08	C-18 s 140.6
qq	6.13	0.05	qq	6.13	qq	6.13	19,20 = 1	qq	6.00	qq	6.11	qq	6.08	s 139.3
							19,20 = 1	qq	6.00	qq	6.11	qq	6.08	s 139.2
dd	1.99	0.52	dd	2.02	dd	2.01	19,20 = 1	qq	6.00	qq	6.11	qq	6.08	C-19 q 16.0
														q 15.8
dd	1.96	0.33	dd	1.99	dd	1.96		qq	6.00	qq	6.11	qq	6.08	C-20 q 20.5
														q 18.9
dd	1.93	0.14	dd	1.99	dd	1.99		qq	6.00	qq	6.11	qq	6.08	
dd	1.90	0.52	dd	1.91	dd	1.92		qq	6.00	qq	6.11	qq	6.08	
dd	1.88	0.45	dd	1.94	dd	1.85		qq	6.00	qq	6.11	qq	6.08	
dd	1.85	0.17	dd	1.83	dd	1.85		qq	6.00	qq	6.11	qq	6.08	

<sup>a)</sup>  $\Delta$ -Werte nach Zusatz von ca. 0.2 Äquivalenten  $\text{Eu(fod)}_3$ .

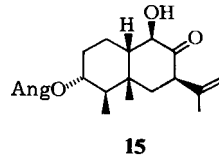
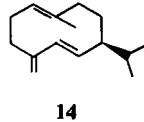
<sup>b)</sup> In  $\text{C}_6\text{D}_6$  1.2.75.

<sup>c)</sup> In  $\text{C}_6\text{D}_6$  ddd 2.60.

<sup>d)</sup> Einige dicht beieinander liegende Signale sind evtl. vertauschbar, die Zuordnung der Signale der Ester-C-Atome ließ sich nur summarisch durchführen.

Die Wurzeln von *Ligularia brachyphylla* Hand. Mazz. liefern **4**, **5**, **7**, **8** und **9**, während die oberirdischen Teile neben *cis*-Ocimen (**13**) und Germacren D (**14**) ebenfalls **5**, **7** und **9** ergeben. In früheren Untersuchungen wurde nur über Pyrrolizidin-Alkaloide berichtet<sup>2k)</sup>.

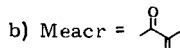
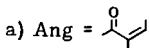
Auch die Wurzeln von *Ligularia dentata* (A. Gray) Hara. enthalten **3**, **4**, **5** und **7** und die oberirdischen Teile **13**, **14** sowie das Angelicat **15**, das wir schon aus *Senecio*-Arten isoliert haben<sup>6)</sup>. Auch hier ist schon über das Vorkommen von Pyrrolizidin-Alkaloiden berichtet worden<sup>2k)</sup>.



Aus *Ligularia clivorum* Maxim. ist ein Pyrrolizidin-Alkaloid isoliert worden<sup>2b)</sup>. Über andere Inhaltsstoffe ist jedoch nichts bekannt. Die Wurzeln enthalten wiederum den Aldehyd **5** und das Diepoxid **7**. Die oberirdischen Teile ergaben **13** und **14**.

Die Wurzeln von *Ligularia trichocephala* Pojark. enthalten die Furanocremophilane **16**–**22**, die bereits aus anderen *Ligularia*-Arten isoliert wurden<sup>2e, 2n)</sup> (die Konfiguration an C-3 für **21** und **22** muß in Lit.<sup>2n)</sup> korrigiert werden).

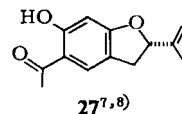
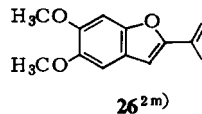
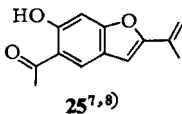
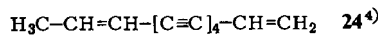
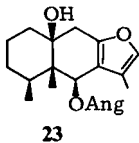
	<b>16</b>	<b>17</b>	<b>18</b>	<b>19</b>	<b>20</b>	<b>21</b>	<b>22</b>
R	Ac	Ang <sup>a)</sup>	Meacr <sup>b)</sup>			Ac	Ac
R <sup>1</sup>	H	H	H	H	H	OAng	OMeacr



Die oberirdischen Teile ergaben dagegen keine charakteristischen Verbindungen.

Die Wurzeln von *Ligularia sachalinensis* Nakai enthalten *cis*-Ocimen (**13**), die Furanocremophilane **17**–**20** sowie das Angelicat **23**<sup>5)</sup>, während die oberirdischen Teile Germacren D (**14**) liefern.

Die Wurzeln und auch die oberirdischen Teile von *Ligularia veitchiana* Greenm. enthalten neben dem Entetrainen **24** die Benzofuran-Derivate **25**–**27**:



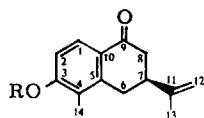
<sup>6)</sup> F. Bohlmann, C. Zdero, P. Mahanta, M. Grenz, A. Suwita, K. H. Knoll, D. Ehlers und W. R. Abraham, *Phytochemistry* (im Druck).

<sup>7)</sup> B. Kamthong und A. Robertson, *J. Chem. Soc.* **1939**, 933.

<sup>8)</sup> F. Bohlmann und M. Grenz, *Chem. Ber.* **103**, 90 (1970).

**26** ist auch schon aus *Ligularia stenocephala* Matsum. et Koidz. isoliert worden<sup>2m)</sup>. Eine erneute Untersuchung ergab zusätzlich Germacren D (**14**).

Aus den Wurzeln von *Ligularia japonica* DC isoliert man neben dem Pentainen **4** Isohumulen (**3**)<sup>5)</sup> sowie den Aldehyd **5**, während die oberirdischen Teile Germacren D (**14**) und *cis*-Ocimen (**13**) enthalten. Daneben isoliert man eine Verbindung mit der Summenformel  $C_{14}H_{16}O_2$ . Das IR-Spektrum läßt das Vorliegen einer vinylogenen Säure vermuten, während das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum zeigt, daß ein tetrasubstituierter Benzolring vorliegen muß, wobei ein Dublett bei  $\delta = 7.89$  ppm erfordert, daß das entsprechende Proton  $\beta$ -ständig zu einer Carbonylgruppe stehen muß. Ein Singulett bei 2.22 ppm dürfte einer aromatischen Methylgruppe zuzuordnen sein. Mit Acetanhydrid erhält man ein Phenolacetat. Alle Daten sprechen für das Vorliegen des Norsesquiterpens **28**, das wir Ligujapon nennen möchten.

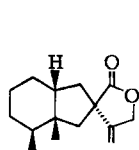


**28**: R = H  
**29**: R = Ac

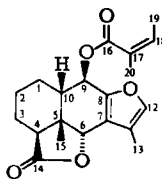
<sup>1</sup>H-NMR-Signale von **28** und **29** ( $\delta$ -Werte in ppm, TMS als innerer Standard,  $CDCl_3$ )

		<b>28</b>		<b>29</b>		<b>28</b>		<b>29</b>	
1-H	d	7.89	d	7.97	8 $\beta$ -H	m	2.76	m	2.78
2-H	d	6.76	d	7.00	12-H	dq	4.88	dq	4.89
6 $\alpha$ -H	m	2.76	m	2.78	12'-H	s(br)	4.85	s(br)	4.85
6 $\beta$ -H	dd	2.53	dd	2.56	13-H	s(br)	1.85	s(br)	1.85
7 $\alpha$ -H	m	2.76	m	2.78	14-H	s	2.22	s	2.15
8 $\alpha$ -H	d(br)	3.08	d(br)	3.06	OR	s(br)	5.67	s	2.37

$J_{1,2} = 8$  Hz;  $J_{6\alpha,6\beta} = 16$ ;  $J_{6\beta,7\alpha} = 12.5$ ;  $J_{8\alpha,8\beta} = 13$ ;  $J_{12,13} = 1$ ;  $J_{12,12'} = 1$  (die Kopplungen und Zuordnungen wurden durch Doppelresonanzexperimente gesichert)



**30**



**31**

<sup>1</sup>H-NMR-Daten von **31** ( $\delta$ -Werte in ppm, TMS als innerer Standard,  $CDCl_3$ )

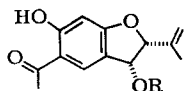
		$J$ (Hz)		$J$ (Hz)		
4-H	m	2.68		15-H	s 1.24	
6-H	d	5.22	6,12 = 1	18-H	qq 6.14	18,19 = 7
9-H	d(br)	6.21	9,10 = 9	19-H	dq 2.02	18,20 = 1
12-H	s(br)	7.19	12,13 = 1	20-H	dq 1.93	19,20 = 1
13-H	d	2.07				

Die Wurzeln von *Ligularia przewalskii* (Maxim.) Diels enthalten neben **26** das schon aus *L. hodgsoni* isolierte Lacton **1**<sup>2h</sup>). Auch die oberirdischen Teile ergeben **26**.

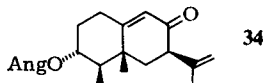
Die Wurzeln von *Ligularia calthaefolia* (Maxim.) Maxim. enthalten *cis*-Ocimen (**13**), Bakkenolid A (**30**)<sup>2h</sup>) und das Lacton **1**<sup>2h</sup>) sowie freie Angelicasäure. Daneben isoliert man ein weiteres Lacton, das zusätzlich einen Angelicaesterrest besitzt. Alle Daten sprechen dafür, daß es sich um **31** handelt, das wir Ligucalthaeofolin nennen möchten.

Die oberirdischen Teile enthalten ebenfalls **1**, **30** und **31**.

Die Wurzeln von *Ligularia sibirica* (L.) Cass. ergeben ebenfalls **26**, während die oberirdischen Teile neben **26**, **13** und **14** die Dihydroeuparin-Derivate **32**<sup>8)</sup> und **33**<sup>9)</sup> liefern.



**32**: R = H  
**33**: R = Ang



Die Wurzeln von *Ligularia tangutica* (Maxim.) Bergm. enthalten nur Petasin (**34**)<sup>10)</sup>, während die oberirdischen Teile wiederum **13** und **14** ergeben.

Überblickt man die jetzt vorliegenden Ergebnisse über die Inhaltsstoffe von etwa 20 Arten der Gattung *Ligularia*, die insgesamt etwa aus 120 Arten besteht, so erkennt man, daß offensichtlich keine einheitliche Linie vorhanden ist, die eine Eingruppierung der ganzen Gattung in die „*Cacaloide*“-*Senecio*-Gruppe rechtfertigen würde. Auffallend ist das verbreitete Vorkommen des Norsesquiterpens **5**, eines Typs, der bisher noch nicht beobachtet wurde. Das Pentainen **4** wird zwar in den Nachbargattungen selten beobachtet, ist jedoch auch bei den *Ligularia*-Arten nicht immer zu finden. Weiterhin sind die relativ häufigeren, stark oxidierten Germacren-Derivate recht charakteristisch. Jedoch findet man in mehreren Arten auch die für *Othonna*- und *Senecio*-Arten typischen Furanoremorephilane, während Benzofurane seltener zu sein scheinen. Nach wie vor ist jedoch die Situation in der Subtribus *Senecioninae* relativ unklar. Solange nicht von botanischer Seite eine eingehende Neubearbeitung erfolgt ist, kann eine definierte Aussage über die Chemotaxonomie nicht gemacht werden.

## Experimenteller Teil

IR: Beckman IR 9, CCl<sub>4</sub>. – UV: Beckman DK 1, Ether. – <sup>1</sup>H-NMR: Bruker WH 270, TMS als innerer Standard. – MS: Varian MAT 711, Direkteinlaß, 70 eV. – Optische Rotation: Perkin-Elmer-Polarimeter, CHCl<sub>3</sub>. – Alle Pflanzen wurden aus Samen von Botanischen Gärten angezogen. Bei den einzelnen Pflanzen ist die Herkunft der Samen und die Herbar-Nr. in Klammern angegeben. Die frisch zerkleinerten Pflanzenteile extrahiert man bei Raumtemp. mit Ether/Petrolether (1:2) und trennte die erhaltenen Extrakte zunächst grob durch Säulenchromatographie (SiO<sub>2</sub>, Akt.-St. II), wobei bei den Extrakten aus oberirdischen Teilen vorher mit Methanol digeriert wurde, um langkettige, gesättigte Verbindungen abzutrennen, die bei der Chromatographie stören. Die einzelnen Fraktionen wurden dann weiter durch wiederholte Dünnschichtchromatographie (SiO<sub>2</sub>, GF 254) aufgetrennt. Als Laufmittel dienten Ether/Petrolether (30–60°C) = (E/PE)-Gemische. Die isolierten Verbindungen sind in der Reihenfolge ihrer Polarität angegeben. Bereits bekannte Substanzen identifizierte man durch IR- und NMR-Spektren.

<sup>9)</sup> F. Bohlmann und C. Zdero, Chem. Ber. **104**, 964 (1971).

<sup>10)</sup> A. Aebi, T. Waaler und J. Büchi, Pharm. Weekbl. **93**, 397 (1958); D. Herbst und C. Djerassi, J. Am. Chem. Soc. **82**, 4337 (1960) (absol. Konf.).

*Ligularia hodgsoni* Hook. f. (Botanischer Garten Halle, Herbar-Nr. 76-329): 1 kg Wurzeln lieferten 130 mg 3<sup>5)</sup>, 0,2 mg 4<sup>4)</sup>, 15 mg 12 (E/PE 1:3), 60 mg 7 (E/PE 1:1), 41 mg 8 (E/PE 1:1), 16 mg 5 (E/PE 1:1) und 13 mg 9 (E/PE 1:1). 2 kg oberirdische Teile ergaben 30 mg 13, 30 mg 14, 0,05 mg 4, 2 mg 12, 8 mg 7, 5 mg 9 und 5 mg 5.

*Ligularia brachyphylla* Hand. Mazz. (Botanischer Garten Gießen, Herbar-Nr. 76-327): 1,5 kg Wurzeln lieferten 60 mg 3, 1 mg 4, 15 mg 7, 20 mg 8, 7 mg 5 und 7 mg 9. 2 kg oberirdische Teile ergaben 30 mg 13, 30 mg 14, 8 mg 7, 6 mg 5 und 5 mg 9.

*Ligularia dentata* (A. Gray) Hara. (Botanischer Garten Berlin-Dahlem, Herbar-Nr. 76-41): 400 g Wurzeln lieferten 110 mg 3, 0,5 mg 4, 35 mg 7 und 20 mg 5. 500 g oberirdische Teile ergaben 0,2 mg 4, 25 mg 13, 25 mg 14, Spuren von 4 und 5 mg 15<sup>6)</sup>.

*Ligularia clivorum* Maxim. (Botanischer Garten Nijmegen, Herbar-Nr. 76-334): 200 g Wurzeln lieferten 3 mg 5 und 20 mg 7. 300 g oberirdische Teile ergaben 15 mg 13 und 30 mg 14.

*Ligularia trichocephala* Pojark. (Botanischer Garten Moskau, Herbar-Nr. 76-297): 2 kg Wurzeln ergaben 300 mg 16, 400 mg 17, 300 mg 18, 200 mg 19, 100 mg 20, 200 mg 21 und 30 mg 22 (alle s. Lit.<sup>2e, 2n)</sup>). 1 kg oberirdische Teile lieferten keine charakteristischen Verbindungen.

*Ligularia sachalinensis* Nakai (Botanischer Garten München-Nymphenburg, Herbar-Nr. 76-301): 250 g Wurzeln lieferten 50 mg 13, 1 g 17–20<sup>2e, 2n)</sup> (Verh. ca. 4:4:3:1) und 30 mg 23<sup>5)</sup>. – 400 g oberirdische Teile ergaben 10 mg 14.

*Ligularia veitchiana* Greenm. (Botanischer Garten München-Nymphenburg, Herbar-Nr. 76-14): 300 g Wurzeln lieferten ca. 0,1 mg 24, 5 mg 25<sup>7, 8)</sup>, 5 mg 27<sup>7, 8)</sup> und 30 mg 26<sup>2m)</sup>. 500 g oberirdische Teile ergaben in Spuren 24, 2 mg 25, 2 mg 27 und 10 mg 26.

*Ligularia japonica* DC (Botanischer Garten München-Nymphenburg, Herbar-Nr. 76-332): 120 g Wurzeln lieferten 0,1 mg 4, 10 mg 3 und 2 mg 5. 300 g oberirdische Teile ergaben 30 mg 14, 15 mg 13 und 5 mg 28 (E/PE 1:1).

*Ligularia przewalskii* (Maxim.) Diels (Botanischer Garten Berlin-Dahlem, Herbar-Nr. 76-341): 100 g Wurzeln ergaben 30 mg 1<sup>2b)</sup> und 20 mg 26. 200 g oberirdische Teile lieferten 30 mg 26.

*Ligularia calthaeifolia* (Maxim.) Maxim. (Botanischer Garten München-Nymphenburg, Herbar-Nr. 76-298): 200 g Wurzeln ergaben 50 mg 13, 20 mg 30<sup>2b)</sup>, 25 mg 1<sup>2b)</sup> und 8 mg 31 (E/PE 1:1) sowie 50 mg Angelicasäure. 300 g oberirdische Teile lieferten ca. 20 mg 30, 8 mg 1 und 3 mg 31.

*Ligularia sibirica* (L.) Cass. (Botanischer Garten Halle, Herbar-Nr. 76-335): 150 g Wurzeln ergaben 50 mg 26 und 250 g oberirdische Teile lieferten 10 mg 14, 10 mg 13, 20 mg 26, 20 mg 32<sup>8)</sup> und 20 mg 33<sup>8)</sup>.

*Ligularia tangutica* (Maxim.) Bergm. (Botanischer Garten Berlin-Dahlem, Herbar-Nr. 76-340): 80 g Wurzeln ergaben 15 mg 34<sup>10)</sup> und 300 g oberirdische Teile 10 mg 14 und 10 mg 13.

*Ligularia stenocephala* (Maxim.) Matsum. et Koidz. (Botanischer Garten Besancon, Herbar-Nr. 76-15): 50 g Wurzeln ergaben 15 mg 26 und 200 g oberirdische Teile 30 mg 14 sowie 20 mg 26 neben weiteren Benzofuranen in Spuren.

*Liguhodgsonal* (5): Farbloses Öl. – IR: OH 3600; CHO 2740, 1690; CH=CH<sub>2</sub> 1650, 900; Aromat 1610, 1590, 1300, 1150 cm<sup>-1</sup>. – UV (Ether): λ<sub>max</sub> = 324, 262 nm. – MS: M<sup>+</sup> m/e = 216.115 (100%) (ber. für C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub> 216.115); – ·CH<sub>3</sub> 201 (83); – CO 188 (10); 188 – ·CH<sub>3</sub> 173 (32).

$$[\alpha]_{24}^{25} = \frac{589}{+104} \quad \frac{578}{+110} \quad \frac{546}{+127} \quad \frac{436 \text{ nm}}{+227^{\circ}} \quad (c = 0.5)$$



5 mg **5** erwärmte man mit 2 ml Acetanhydrid 30 min auf 70°C. Nach Abdampfen des Anhydrids i. Vak. reinigte man durch DC (E/PE 1:3) und erhielt 5 mg **6**, farbloses Öl. – IR: PhOAc 1770, 1605, 1590, 1460, 1370, 1270, 1210; CHO 2730, 1700; C=CH<sub>2</sub> 3090, 1650, 900 cm<sup>-1</sup>. – UV (Ether): λ<sub>max</sub> = 303, 255 nm. – MS: M<sup>+</sup> m/e = 258.125 (91%) (ber. für C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub> 258.125); – H<sub>2</sub>C=C=O 216 (100); 216 – ·CH<sub>3</sub> 201 (98); 201 – CO 173 (37); 216 – Isopren 148 (12); CH<sub>3</sub>CO<sup>+</sup> 43 (35).

8α-(*Angeloyloxy*)*ligularinon A* (**7**): Farbloses Öl. – IR: C=CCO<sub>2</sub>R + CO 1725, 1655; C=CH<sub>2</sub> 850 cm<sup>-1</sup>. – MS: M<sup>+</sup> m/e = 544.266 (1%) (ber. für C<sub>30</sub>H<sub>40</sub>O<sub>9</sub> 544.267); – C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>CO<sub>2</sub><sup>+</sup> 445 (2); – C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>CO<sub>2</sub>H 444 (1.5); 444 – C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>CO<sub>2</sub>H 344 (1); 344 – C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>CO<sub>2</sub>H 244 (1); C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>CO<sup>+</sup> 83 (100).

$$[\alpha]_{24^\circ\text{C}}^{\text{D}} = \frac{589}{+17.3} \quad \frac{578}{+18.6} \quad \frac{546 \text{ nm}}{+22.1^\circ} \quad (c = 9.0)$$

10 mg **7** in 2 ml Dioxan/Wasser (4:1) reduzierte man mit 10 mg NaBH<sub>4</sub>. Nach 5 min neutralisierte man mit verd. Schwefelsäure, nahm in Ether auf, reinigte durch DC (E/PE 2:1) und erhielt 8 mg **10**, farbloses Öl. – IR: OH 3590; C=CCO<sub>2</sub>R 1722, 1652; 850 cm<sup>-1</sup>. – MS: M<sup>+</sup> m/e = 546 (1%); – C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>CO<sub>2</sub>H 446 (10); C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>CO<sup>+</sup> 83 (100).

8β-(*Angeloyloxy*)*ligularinon A* (**8**): Farbloses Öl. – IR: C=CCO<sub>2</sub>R + CO 1730, 1650; C=CH<sub>2</sub> 850 cm<sup>-1</sup>. – MS: M<sup>+</sup> m/e = 544.267 (0.3%) (ber. für C<sub>30</sub>H<sub>40</sub>O<sub>9</sub> 544.267); – C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>CO<sub>2</sub>H 444 (6.5); 444 – C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>CO<sub>2</sub>H 344 (6.3); 344 – C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>CO<sub>2</sub>H 244 (0.7); C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>CO<sup>+</sup> 83 (100).

$$[\alpha]_{24^\circ\text{C}}^{\text{D}} = \frac{589}{+1} \quad \frac{578}{+12} \quad \frac{546 \text{ nm}}{+13^\circ} \quad (c = 2.7)$$

10 mg **8** in 2 ml Dioxan/Wasser (4:1) reduzierte man wie oben mit NaBH<sub>4</sub> und erhielt 7 mg **11**, farbloses Öl. – IR: OH 3600; C=CCO<sub>2</sub>R 1730, 1650; C=CH<sub>2</sub> 855 cm<sup>-1</sup>. – MS: M<sup>+</sup> m/e = 546 (1%); – C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>CO<sub>2</sub><sup>+</sup> 447 (3); C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>CO<sup>+</sup> 83 (100).

*Ligularinon A* (**9**): Farbloses Öl. – IR: C=O 1740; C=CCO<sub>2</sub>R 1725, 1655; C=CH<sub>2</sub> 850 cm<sup>-1</sup>. – MS: M<sup>+</sup> m/e = 446.232 (0.7%) (ber. für C<sub>25</sub>H<sub>34</sub>O<sub>7</sub> 446.230); – C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>CO<sub>2</sub><sup>+</sup> 347 (1); – C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>CO<sub>2</sub>H 346 (0.8); 346 – C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>CO<sub>2</sub>H 246 (2); C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>CO<sup>+</sup> 83 (100).

*Ligularinon B* (**12**): Farbloses Öl. – IR: C=CCO<sub>2</sub>R + C=O 1715, 1650; C=CH<sub>2</sub> 850 cm<sup>-1</sup>. – MS: M<sup>+</sup> m/e = 332.199 (0.5%) (ber. für C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>4</sub> 332.199); – C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>CO<sub>2</sub>H 232 (5); C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>CO<sup>+</sup> 83 (100).

*Ligujapon* (**28**): Farbloses Öl. – IR: OH 3320; PhCO 1670, 1590 cm<sup>-1</sup>. – UV (Ether): λ<sub>max</sub> = 272, 220 nm (ε = 13000, 17500). – MS: M<sup>+</sup> m/e = 216.115 (30); 174 (100); 174 – ·CH<sub>3</sub> 159 (71).

4 mg **28** wurden in 2 ml Acetanhydrid 30 min auf 60°C erwärmt. Nach Abdampfen des Anhydrids reinigte man durch DC (E/PE 1:3) und erhielt 4 mg **29**, farbloses Öl. – UV (Ether): λ<sub>max</sub> = 252 nm. – IR: PhOAc 1763, 1200; PhCO 1685, 1585; C=CH<sub>2</sub> 3090, 1645, 895 cm<sup>-1</sup>. – MS: M<sup>+</sup> m/e = 258.125 (3%) (ber. für C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub> 258.125); – H<sub>2</sub>C=C=O 216 (35); 174 (100); 174 – ·CH<sub>3</sub> 159 (28); H<sub>3</sub>CCO<sup>+</sup> 43 (92).

*Ligucalthaeofolin* (**31**): Farbloses Öl. – IR: γ-Lacton 1780; C=CCO<sub>2</sub>R 1715, 1645 cm<sup>-1</sup>. – MS: M<sup>+</sup> m/e = 344.162 (63) (ber. für C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>O<sub>5</sub> 344.162); – ·O<sub>2</sub>CC<sub>4</sub>H<sub>7</sub> 245 (100); C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>CO<sup>+</sup> 83 (61).