

Natürlich vorkommende Terpen-Derivate, 106¹⁾

Über weitere α -Longipinen-Derivate aus *Compositen*

Ferdinand Bohlmann*, Albert Suwita, Arvind Anant Natu, Horst Czerson und Antoinette Suwita

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

Eingegangen am 17. Januar 1977

Die Untersuchung weiterer *Stevia*-Arten ergibt neben bekannten Verbindungen mehrere neue α -Longipinen-Derivate (14–16, 19–30, 33, 34, 38 und 39) sowie die Bisabolen-Derivate 41 und 42. Aus *Tanacetum tanacetoides* wird die Stammverbindung, das 1-Oxo- α -longipinen (1), sowie das Germacranolid 9 isoliert. Die Konstitutionen werden durch eingehende spektroskopische Untersuchungen geklärt. Die Isolierung von 14 stützt die angenommene Biogenese der Longipinen-Derivate. Die chemotaxonomische Bedeutung dieser Gruppe von Sesquiterpenen wird diskutiert.

Naturally Occurring Terpene Derivatives, 106¹⁾

On Further α -Longipinene Derivatives from *Composites*

The investigation of further *Stevia* species affords besides known compounds several new α -longipinene derivatives (14–16, 19–30, 33, 34, 38, and 39) as well as the bisabolene derivatives 41 and 42. From *Tanacetum tanacetoides* the basic compound, 1-oxo- α -longipinene (1), and the germacranolide 9 have been isolated. The structures have been elucidated by extensive spectroscopic investigations and by some chemical transformations. The isolation of 14 supports the postulated biogenesis of the longipinene derivatives. The chemotaxonomical importance of this group of sesquiterpenes is discussed.

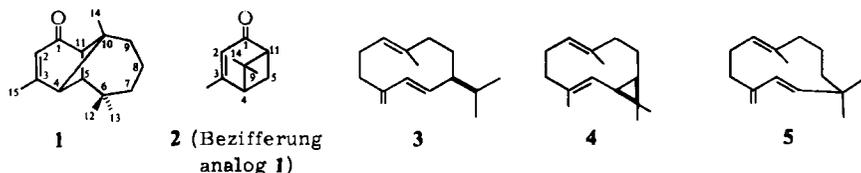
Vor einiger Zeit haben wir verschiedene α -Longipinen-Derivate zunächst aus *Polypteris texana*²⁾ und dann auch aus *Stevia*-Arten³⁾ isoliert. Wir haben jetzt Vertreter dieses Typs, der vorher nicht bei *Compositen* beobachtet wurde, in weiteren Arten gefunden. Die Stammverbindung, das 1-Oxo- α -longipinen (1), haben wir aus *Tanacetum tanacetoides* (DC) Tzvel. isoliert. Das ¹H-NMR-Spektrum des optisch aktiven Ketons mit der Summenformel C₁₅H₂₂O ist bei 270 MHz weitgehend interpretierbar. Messungen unter Zusatz von Eu(fod)₃ ergeben jedoch Zweifel, daß die Zuordnung der Signale für 4-H, 5-H und 11-H, analog zu bereits isolierten Verbindungen, richtig ist. Wir haben daher das Verbenon (2) als Modellsubstanz herangezogen. Bei 270 MHz sind alle Signale nach erster Ordnung interpretierbar. Messungen unter Zusatz von Eu(fod)₃ lassen klar erkennen, daß die Signale, die eine Kopplung von $J = 5.5$ Hz aufweisen, den Wasserstoffen an C-4 und C-11

¹⁾ 105. Mittel.: F. Bohlmann und C. Zdero, *Phytochemistry* **16**, 1073 (1977).

²⁾ F. Bohlmann und C. Zdero, *Chem. Ber.* **108**, 3543 (1975).

³⁾ F. Bohlmann, C. Zdero und S. Schönweiß, *Chem. Ber.* **109**, 3366 (1976).

uzuordnen sind, während das axiale Proton an C-5 keine Kopplung mit diesen Wasserstoffen zeigt, da der Winkel, wie Dreiding-Modelle zeigen, etwa 90° beträgt. Bei der Kopplung zwischen 4- und 11-H handelt es sich um eine „W“-Kopplung, die besonders groß ist, da sie über zwei Bindungssysteme übertragen werden kann, wie an Dreiding-Modellen zu erkennen. Entsprechend muß man bei **1** die beobachteten Signale mit der Kopplung von 5.5 Hz den Protonen an C-4 und C-11 sowie das $s \delta = 2.08$ dem 5-H zuordnen⁴⁾.



Tab. 1. ¹H-NMR-Daten von **1**, **2** und **14** (270-MHz, δ -Werte, TMS als innerer Standard)

	1 (C ₆ D ₆)	$\Delta^a)$	2 (C ₆ D ₆)	$\Delta^a)$	14 (CDCl ₃)	$\Delta^a)$
2-H	ddq 5.84	0.54	ddq 5.75	0.49	ddq 5.71	0.47
4-H	d(br) 2.15	0.14	ddd 1.84	0.16	d(br) 2.62	0.39
5 α -H	s(br) 2.08	0.31	d 1.77	0.26	s 2.14	0.45
5 β -H	—	—	ddd 2.34	0.14	—	—
7-H	} m 1.2–1.4		—	—	dd 3.51	0.92
8-H			—	—	} m 1.6–2.0	
9-H			s 1.12	0.13		
11-H	d(br) 2.90	0.59	ddd 2.68	0.53	d(br) 2.68	0.66
12-H	s 0.75	0.06	—	—	s 0.91	0.47
13-H	s 0.78	0.09	—	—	s 0.90	0.50
14-H	s 0.92	0.20	s 0.87	0.21	s 0.90	0.28
15-H	d 1.55	0.11	d 1.46	0.14	d 1.96	0.23

^{a)} Δ -Werte nach Zusatz von ca. 0.1 Äquiv. Eu(fod)₃.

J (Hz), bei **1**: 2,4 = 1.0; 2,11 = 1.5; 2,15 = 1.5; 4,11 = 5.5; bei **2**: 5 α ,5 β = 9; bei **14**: 7 β ,8 α = 11, 7 β ,8 β = 1.

Außerdem isoliert man aus den oberirdischen Teilen Germacren D (**3**), Bicyclgermacren (**4**), Isohumulen (**5**) und die Monoterpene **6** und **7**⁵⁾ sowie zwei Sesquiterpenlactone, von denen eines bereits bekannt ist. Es handelt sich nach den spektroskopischen Daten um Santamarin (**8**)⁶⁾. Das zweite Lacton der Summenformel C₁₅H₂₀O₃ ist ebenfalls ein Methylenlacton. Die ¹H-NMR-Daten zeigen, daß ein Germacranolid vorliegen muß [Methylgruppen an der Doppelbindung: s(br) $\delta = 1.67$ und d 1.35 (*J* = 1 Hz) (in C₆D₆)]. Durch Entkopplungsexperimente, besonders beim Spektrum in Deuteriobenzol, kann gezeigt werden, daß die Anordnung **a** vorliegen muß. Da die Kopplung *J*_{6,7} nur 3 Hz beträgt, ist wie in analogen Fällen⁷⁾ anzunehmen, daß die 4,5-Doppelbindung *cis*-konfiguriert ist und daß ein *trans*-Lacton vorliegt. Die OH-Gruppe muß in 3 β -Stellung stehen,

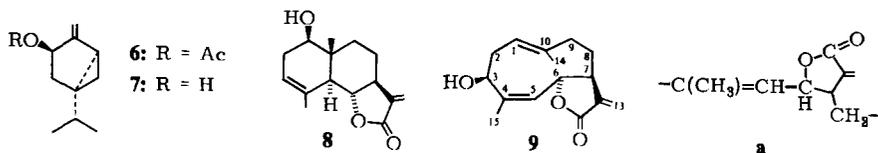
⁴⁾ Das gilt entsprechend für die früher beschriebenen Verbindungen **2**–**11** in Lit.²⁾ und für **6**–**10** in Lit.³⁾.

⁵⁾ K. Ishibashi, J. Katsuhara, K. Hashimoto und M. Kobayashi, *Kogyo Kagaku Zasshi* **68**, 1224 (1965).

⁶⁾ H. Yoshioko, W. Renold, N. H. Fischer, A. Higo und T. J. Mabry, *Phytochemistry* **9**, 823 (1970); A. Romo de Vivar und H. Jimenez, *Tetrahedron* **21**, 1741 (1965).

⁷⁾ W. Herz und S. V. Bhat, *J. Org. Chem.* **37**, 906 (1972).

da das dd 3.88 mit den allylischen Protonen an C-2 nur mit jeweils 3 Hz koppelt. Alle Daten sind somit am besten vereinbar mit der Konstitution 9.

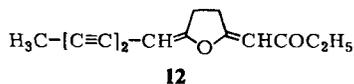
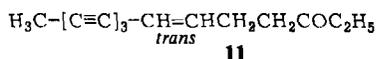
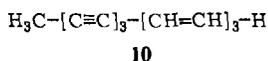


Tab. 2. $^1\text{H-NMR}$ -Daten von 9 (δ -Werte, 270 MHz, TMS als innerer Standard)

	C_6D_6	CDCl_3	J (Hz)
1-H	t(br) 4.89	t(br) 5.12	$1,2\alpha = 9$
2α -H	ddd 2.45	2.62	$1,2\beta = 9$
2β -H	ddd 1.85	m 1.5–2.0	$2\alpha, 2\beta = 14$
3α -H	dd 3.88	dd 4.47	$2\alpha, 3\alpha = 3$
5-H	dq 4.92	dq 5.21	$2\beta, 3\alpha = 3$
6β -H	dd 5.73	dd 5.78	$5,6 = 10$
7α -H	dddd 2.14	m 2.62	$5,15 = 1.5$
8α -H	m 1.21	m 1.5–2.0	$6,7 = 3$
8β -H	dddd 1.53		$7,8\alpha = 2$
9α -H	m 1.82		$7,8\beta = 11$
9β -H	d(br) 2.0		$7,13 = 3$
13-H	d 5.12	d 5.67	$7,13' = 3$
$13'$ -H	d 6.36	d 6.30	$8\alpha, 8\beta = 16$
14-H	s(br) 1.67	s(br) 1.76	$8\beta, 9\alpha = 12$
15-H	d 1.35	d 1.72	$8\beta, 9\beta = 3$
			$9\alpha, 9\beta = 13$

Die Zuordnungen wurden hier und im folgenden durch systematische Entkopplungen gesichert.

Die Wurzeln von *Tanacetum tanacetoides* enthalten 4, 10⁸⁾, 11⁸⁾ und 12⁸⁾:



Auch die Wurzeln von *Stevia polycephala* Bertol. enthalten neben Isohumulen (5) ein komplexes Gemisch mehrerer α -Longipinen-Derivate. Die bei der Chromatographie anfallenden Ethereluat liefern ein Hydroxyketon der Summenformel $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$.

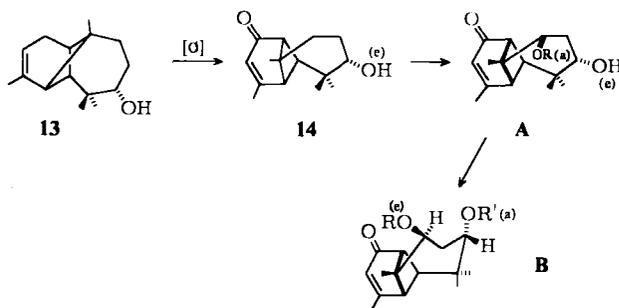
Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (s. Tab. 1) zeigt, daß die OH-Gruppe äquatorial stehen muß [$\text{dd } \delta = 3.51$ ($J = 11, 1 \text{ Hz}$)]. Demnach kann sie nur an C-7 oder C-9 stehen. Die Messung mit $\text{Eu}(\text{fod})_3$ zeigt, daß die Hydroxylgruppe an C-7 steht, da nur so zu erklären ist, daß zwei

⁸⁾ F. Bohlmann, T. Burkhardt und Ch. Zdero, Naturally Occurring Acetylenes, Academic Press, London und New York 1973.

Methylsignale stark verschoben werden. Demnach kommt dem Naturstoff die Konstitution **14** zu.

Die Konformation **A** entspricht offensichtlich nicht der der bisher aus *Stevia*-Arten isolierten Derivate. Bei der früher diskutierten Annahme für die Biogenese derartiger Verbindungen sollte, ausgehend von Bisabolol, **13** als Primärprodukt entstehen²⁾. Nach Einführung der Ketogruppe erfolgt möglicherweise als nächster Schritt in *trans*-Stellung zur Funktion an C-7 eine Oxidation an C-9. Die jetzt an C-9 axial angeordnete Sauerstoff-Funktion führt offenbar zum Umklappen in die Konformation **B**, bei der die OH-Gruppe an C-7 axial steht (vgl. Lit.^{2, 3)}).

Neben **14** enthält die Etherfraktion zwei schwer trennbare Hydroxyester der Summenformel $C_{20}H_{28}O_4$. Die ¹H-NMR-Spektren zeigen, daß es sich um die Ester **15** und **16** handelt, die in der Konformation **B** vorliegen, wie aus den Kopplungen für das 7-H zu ersehen ist. Die alkalische Verseifung von **15** und **16** liefert entsprechend das bereits früher erhaltene Diol **31**³⁾.



	15	16	17	18	19	20	21	22	23
R ^{a)}	H	H	Ang	Tigl	Ang	Ang	Meacr	Ang	Sen
R'	Sen	Ang	Tigl	Ang	Ang	Meacr	Ang	Sen	Sen
	24	25	26	27	28	29	30	31	
R ^{a)}	Tigl	Meacr	Tigl	Tigl	Meacr	Meacr	Ang	H	
R'	Sen	Sen	Tigl	Meacr	Tigl	Meacr	H	H	

^{a)} Ang = $\text{COC}(\text{CH}_3)=\text{CHCH}_3(\text{cis})$; Tigl = $\text{COC}(\text{CH}_3)=\text{CHCH}_3(\text{trans})$; Sen = $\text{COCH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$; Meacr = $\text{COC}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$; Mebu = $\text{COCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$.

Die mit Ether/Petrolether (1 : 2) eluierten Fraktionen stellen ein komplexes Diestergermisch dar, das nur teilweise trennbar ist. Die alkalische Verseifung liefert ebenfalls das Diol **31**³⁾. Nach mehrfacher Dünnschichtchromatographie erhält man schließlich drei Fraktionen. Die erste enthält Diester von **31** mit Angelica-, Tiglin-, Methacryl- und Seneciosäure, die nächste Diester mit Senecio-, Tiglin- und Methacrylsäure, und die dritte Diester mit Tiglin- und Methacrylsäure.

Durch partielle Verseifung sowie durch eine genaue Analyse der ¹H-NMR-Spektren und systematische Entkopplungen läßt sich zeigen, daß neben den bereits bekannten Diestern **17** und **18**³⁾ wahrscheinlich **19**–**29** vorliegen. **17**–**23** ergeben bei der partiellen

Verseifung die Monoester **15**, **16** und **30**, **24** und **25** geben **15** und die Konstitutionen von **26**–**29** folgen aus den Lagen für die olefinischen Esterprotonen, die deutlich verschieden sind, je nachdem der Rest an C-7 oder C-9 steht (s. Tab. 3). Da diese Ester durch weitere Auftrennung teilweise angereichert werden konnten, läßt sich auch sagen, daß das Gemisch auch Monoester von **31** mit Tiglinsäure, Senecio- bzw. Methacrylsäure enthält.

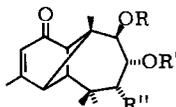
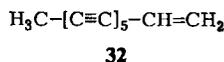
Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von **15**–**31** sind erwartungsgemäß z. T. sehr ähnlich. In Tab. 3 sind daher die Signale summarisch aufgeführt, wobei nur die charakteristischen Unterschiede bei den einzelnen Typen herausgestellt werden. Wie man erkennt, sind die Lagen der Signale für 7-H von der Art des Esterrestes abhängig. Weiterhin wird die Lage der olefinischen Protonen der Esterreste von der Stellung des betreffenden Esterrestes beeinflusst. Die Zuordnung der Methylsingulets für 12-, 14-H ist nicht eindeutig möglich, besonders wenn nur die Spektren von Gemischen vorliegen. Die geringen Unterschiede in den Lagen für 4-, 5- und 11-H in Abhängigkeit von den Esterresten lassen keine eindeutige Systematik erkennen.

Tab. 3. $^1\text{H-NMR}$ -Daten von **15**–**31** (δ -Werte, 270 MHz, TMS als innerer Standard, CDCl_3)

2-H	ddq 5.79–5.81 (J (Hz): 2,4 = 1; 2,11 = 2,15 = 1.5)
4-H	d(br) 2.63–2.68 (15 – 29); 2.57 (30 und 31) (J (Hz): 4,11 = 5.5)
5-H	s(br) 2.32–2.35 (15 – 29); 2.28 (30 und 31)
8 α -H	m \approx 2.0; 8 β -H ddd 2.25 (J Hz): 8 β ,7 β = 5; 8 α ,8 β = 14; 8 β ,9 α = 11.
11-H	d(br) 3.16–3.19 (17 – 29); 3.05–3.08 (15 , 16 , 31); 3.13 (30).
12-, 14-H	s 0.93–0.97; s 0.98–1.01; s 1.01–1.10.
15-H	d 2.04–2.07
7-OAng	dd 5.17; OSen dd 5.08; OMeacr dd 5.15; OTigl dd 5.11;
OH	dd 3.86 (J (Hz): 7,8 β = 7,8 β \approx 3)
9-Acyloxy	d(br) 5.08; 9-Hydroxy dd 3.83–3.88 (J (Hz) 8 α ,9 α = 1; 8 β ,9 α = 11)
<i>Signale der Säurereste:</i>	
7-OAng	qq 6.14–6.14; dq 2.00–2.02 (J = 7, 1); dq 1.92–1.93 (J = 1,1)
9-OAng	qq 6.04; dq 1.96; dq 1.88
7-OTigl	qq 6.95 (J = 7,1); s(br) 1.93; d(br) 1.91
9-OTigl	qq 6.81; s(br) 1.82; d(br) 1.80
7-OMeacr	s(br) 6.22; s(br) 5.64; s(br) 1.91
9-OMeacr	s(br) 6.07; s(br) 5.54; s(br) 1.91
7-OSen	s(br) 5.78–5.80; d 2.18; d 1.92 (J = 1)
9-OSen	s(br) 5.72; d 2.18–2.19; d 1.92 (J = 1)

Die Wurzeln von *Stevia serrata* Cav. enthalten ebenfalls **3**, **5** und das Pentainen **32**⁸⁾ sowie ein Gemisch mehrerer Longipinen-Derivate. Bei den etwas weniger polaren, nicht weiter trennbaren Ketonen handelt es sich um ein Diangelicat und ein Angelicat mit zusätzlicher α -Methylbutyrat-Gruppe. Nach alkalischer Verseifung erhält man mit Acetanhydrid ein Diacetat, dem nach dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum die Konstitution **36** zukommen dürfte. Die 8,9-Stellung folgt aus den beobachteten Verschiebungen nach Zusatz von $\text{Eu}(\text{fod})_3$. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Naturstoffgemisches und auch das $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum (s. exp. Teil) sind am besten vereinbar mit den Konstitutionen **33** und **34**.

Auch die stärker polare Fraktion besteht aus einem Gemisch von Diestern, jedoch mit zusätzlicher OH-Gruppe. Einer der Diester ist identisch mit dem schon früher aus *Polyp-teris texana* isolierten Diangelicat **37**²⁾. Bei dem zweiten Diester handelt es sich offenbar um den α -Methylbuttersäureester **38** (s. Tab. 4), da bei diesem Keton das Signal für das 8-H wie in ähnlichen Fällen⁹⁾ bei höherem Feld liegt. Die alkalische Verseifung liefert das bereits dargestellte Triol **35**³⁾.



	R	R'	R''
33	Ang	Ang	H
34	Ang	Mebu	H
35	H	H	H
36	Ac	Ac	H
37	Ang	Ang	OH
38	Ang	Mebu	OH

Tab. 4. ¹H-NMR-Signale von **33**, **34**, **36** und **38**
(δ -Werte, 270 MHz, TMS als innerer Standard, CDCl₃)

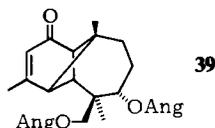
	33	34	36	Δ	38
2-H	ddq 5.77	ddq 5.77	ddq 5.80	2.03	s(br) 5.82
4-H	d(br) 2.73	d(br) 2.76	d(br) 2.73	0.95	d(br) 2.74
5-H	s 2.28	s 2.30	s 2.29	1.55	s 2.34
7-H	m 2.0 dd 2.20	m 2.0 dd 2.15	dd 1.86 dd 2.18	1.55 1.01	d 3.87
8-H	ddd 5.28	ddd 5.40	ddd 5.25	1.42	dd 5.41
9-H	d 5.07	d 5.15	d 5.00	1.47	d 5.58
11-H	dd 2.85	dd 2.87	dd 2.86	2.94	d(br) 3.20
12-H	s 1.02	s 1.02	s 0.90	0.76	s 0.92
13-H	s 1.12	s 1.11	s 1.01	0.70	s 1.17
14-H	s 1.25	s 1.24	s 1.10	1.02	s 1.17
15-H	d 2.05	d 2.05	d 2.06	0.52	d 2.07
OCOR	qq 6.08 qq 6.10 dq 2.12 dq 2.08 dq 1.98 dq 1.94	qq 6.07 dq 2.08 dq 1.88 tq 2.17 m 1.66 m 1.40 d 1.15 t 0.95	s 2.09 s 2.04	0.61 0.59	qq 6.12 d(br) 2.00 s(br) 1.84 tq 2.16 m 1.66 m 1.40 d 1.12 t 0.89

J (Hz): 2,4 = 1; 2,11 = 2,15 = 1.5; 4,11 = 5.5; 7 α ,7 β = 14; 7 α ,8 β = 10; 7 β ,8 β = 5; 8 β ,9 α = 10.
Bei **38**: 7 β ,8 β = 3; 8 β ,9 β = 11.

Die Wurzeln von *Stevia eliator* H. B. K. enthalten ebenfalls ein Longipinen-Derivat, wie aus dem ¹H-NMR-Spektrum zu entnehmen ist. Das Spektrum zeigt, wie das Massenspektrum, daß ein Diangelicat vorliegt. Jedoch muß hier eine der Methylgruppen als CH₂OR-Gruppe vorliegen, da nur zwei Methylsingulets vorhanden sind. Dafür beobachtet man zwei Dubletts bei δ = 3.89 und 3.82 (J = 11 Hz). Obwohl die Lage für eine

⁹⁾ F. Bohlmann, Ch. Zdero und M. Grenz, Chem. Ber. 107, 2730 (1974).

CH₂OCOR-Gruppe relativ hoch ist, dürfte an dieser CH₂-Gruppe der eine Angelica-ester anzuordnen sein. Der zweite steht offensichtlich axial an C-7 [dd 5.18 ($J = 3.3$ Hz)]. Um zu klären, welche Methylgruppe in oxidiert Form vorliegt, haben wir die Verschiebungen nach Zusatz von Eu(fod)₃ bestimmt. Die beiden verbliebenen Methylsingulets werden deutlich unterschiedlich verschoben. Das stärker verschobene Signal dürfte der zur Estergruppe an C-7 *cis*-ständigen 13-Methylgruppe zuzuordnen sein. Daraus folgt, daß die CH₂OR-Gruppe wahrscheinlich die β -ständige 12-Position einnimmt. Alle übrigen Verschiebungen sind mit dieser Annahme gut vereinbar, so daß dem Naturstoff die Konstitution **39** zukommen dürfte.



Tab. 5. ¹H-NMR-Signale von **39** (δ -Werte, 270 MHz, TMS als innerer Standard)

	CDCl ₃	J (Hz)	C ₆ D ₆	Δ ^{a)}	
2-H	ddq 5.80	2,4 = 1	ddq 5.70	0.96	
4-H	d(br) 2.65	2,11 = 1.5	d(br) 1.94	0.54	
5-H	s 2.45	2,15 = 1.5	s 2.23	0.96	
7-H	ddd 5.18	4,11 = 5.5 7,8 α = 3	dd 5.11	0.52	
11-H	d(br) 3.19	7,8 α = 3	d(br) 3.42	1.05	
12-H	d 3.89	} 12,12' = 11	} s 3.78	d 0.69 ^{b)}	
12'-H	d 3.82			d 0.55 ^{b)}	
13-H	s 1.06	} $\beta, \gamma = 7$ CH ₃ , CH ₃ = 1	} s 0.91	0.50	
14-H	s 1.00			s 0.60	0.29
15-H	d 2.06	} α -CH ₃ , β -H = 1	d 1.42	0.28	
OAng	qq 6.11		} qq 5.73	} qq 5.73	0.10
	qq 6.08				
	dq 2.01		dq 2.01	0.18	
	dq 1.97				
	dq 1.90		dq 1.86	0.35	
	dq 1.89		dq 1.96	0.32	

^{a)} Δ -Werte nach Zusatz von ca. 0.15 Äquiv. Eu(fod)₃.

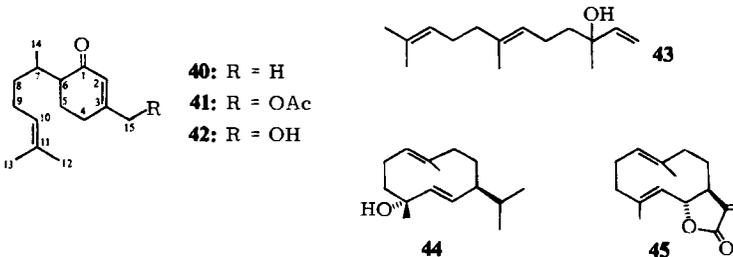
^{b)} Spaltet auf in zwei Dubletts ($J = 11$ Hz).

Die Wurzeln von *Stevia ovata* Willd. enthalten **32**, **5** und **40** sowie zwei weitere Bisabolen-Derivate, denen nach den spektroskopischen Daten die Konstitutionen **41** und **42** zukommen dürften. Die oberirdischen Teile ergeben neben **40** Nerolidol (**43**), das Germacren-Derivat **44** sowie Germacren D (**3**) und β -Farnesen.

Auch die oberirdischen Teile von *Critonia sexangularis* (Klatt) King und Rob. enthalten α -Longipinen-Derivate. Neben **3** und Costunolid (**45**) isoliert man ein komplexes Gemisch von Diestern des Diols **31**, wobei als Säuren wiederum Angelica-, Tiglin-, Senecio- und Methacrylsäure vorkommen.

Obwohl α -Longipinen-Derivate auch aus anderen Gattungen isoliert wurden, sind diese Verbindungen für die Gattung *Stevia* offenbar sehr charakteristisch, insbesondere

da sie in der Regel eindeutig die Hauptinhaltsstoffe darstellen. Lediglich bei *Stevia ovata* findet man nur die biogenetischen Vorläufer. Die Gattung *Critonia* gehört ebenfalls zu der Tribus *Eupatorieae*. Weitere Untersuchungen müssen zeigen, ob evtl. α -Longipinen-Derivate in weiteren Gattungen dieser Tribus vorkommen.



Tab. 6. $^1\text{H-NMR}$ -Daten von **41** und **42** (δ -Werte, CDCl_3 , TMS als innerer Standard, 270 MHz)

	41	42
2-H	tq 6.01	tq 6.12
4-H	} m 2.3	m 2.0
9-H		m 2.3
10-H		t(br) 5.12
12-H	s(br) 1.60	s(br) 1.60
13-H	s(br) 1.69	s(br) 1.68
14-H	d 0.82	d 0.82
15-H	s(br) 4.67	s(br) 4.25
OAc	s 2.13	—

J (Hz): 2,4 = 2,15 = 1; 7,14 = 7; 9,10 = 7.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* danken wir für die Förderung dieser Arbeit, Herrn Dr. R. King, Smithsonian Institution, Washington, für das Pflanzenmaterial.

Experimenteller Teil

IR: Beckman IR 9, CCl_4 : $^1\text{H-NMR}$: Bruker WH 270; MS: Varian MAT 711, Direkteinlaß, 70 eV; optische Rotation, Perkin-Elmer-Polarimeter, CHCl_3 . Die lufttrockenen Pflanzenteile extrahierte man mit Ether/Petrolether (1:2) und trennte die erhaltenen Extrakte zunächst grob durch Säulenchromatographie (SiO_2 , Akt.-St. II) und weiter durch DC (SiO_2 , GF 254). Als Laufmittel dienten Ether/Petrolether (40–60°C) (= E/PE)-Gemische. Bereits bekannte Substanzen identifizierte man durch Vergleich der IR- und NMR-Spektren. Die Mengenangaben sind z. T. aus den NMR-Spektren abgeschätzt, wenn schwer trennbare Gemische vorlagen.

Tanacetum tanacetoides (DC) Tzvel. (aus Samen vom Botanischen Garten Leninogorsk, Herbar Nr. 76/295): 4 kg oberirdische Teile lieferten 100 mg **3**, 40 mg **4**, 20 mg **5**, 300 mg **6**, 60 mg **7**, 95 mg **1** (E/PE 1:10), 60 mg **8** und 6 mg **9** (E/PE 1:1). – 1 kg Wurzeln ergaben 1 mg **10**, 70 mg **4**, 150 mg **11** und 7 mg **12**.

Stevia polycephala Bertol. (Dr. R. King, aus Guatemala, Herbar Nr. 7040): 150 g Wurzeln ergaben 100 mg **5**, 1.5 g **17–29** (E/PE 1:3, viermal), 15 mg **15** und **16** (ca. 1:1) (E/PE 1:1, dreimal) und 7 mg **14** (E/PE 1:1, dreimal).

Stevia serrata Cav. (Dr. R. King, aus Guatemala, Herbar Nr. 7042): 200 g Wurzeln lieferten 1.5 mg 27, 28 mg 3, 16 mg 5, 80 mg 33 und 34 (E/PE 1:3) und 80 mg 37 und 38 (E/PE 1:1).

Stevia eliator H. B. K. (Dr. R. King aus Guatemala, Herbar Nr. 6909): 10 g Wurzeln ergaben 16 mg 39 (E/PE 1:1).

Stevia ovata Willd. (Dr. R. King aus Guatemala, Herbar Nr. 7111): 75 g Wurzeln lieferten 5 mg 32, 22 mg 5, 48 mg 40, 8 mg 41 und 4 mg 42; 85 g oberirdische Teile enthielten 20 mg 3, 10 mg β -Farnesen, 8 mg 40, 6 mg 44 und 9 mg 43.

1-Oxo- α -longipinen (1): Farbloses Öl. – IR: C=C–C=O 1680, 1620 cm^{-1} . – MS: M^+ *m/e* 218.167 (41%) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}$ 218.167); – C_5H_{10} 148 (100). $[\alpha]_{\text{D}}^{24\text{C}} = +81.3^\circ$ ($c = 3.1$).

4,5-cis-3 β -Hydroxygermacranolid (9): Farblose Kristalle, Ether/Petrolether, Schmp. 136–137°C. – IR: OH 3600; Lacton 1750, 1665 cm^{-1} . – MS: M^+ *m/e* 248.141 (45%) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3$ 248.141); – H_2O 230 (15); 230 – CH_3 215 (6); C_3H_7^+ 43 (100).

$$[\alpha]_{\text{D}}^{24\text{C}} = \frac{589}{-80} \quad \frac{578}{-82} \quad \frac{546}{-96} \quad \frac{436}{-164} \quad \frac{365 \text{ nm}}{-267^\circ} \quad (c = 0.2)$$

7 α -Hydroxy-1-oxo- α -longipinen (14): Farbloses Öl. – IR: OH 3630; C=C–C=O 1678, 1618 cm^{-1} . – MS: M^+ *m/e* 234.162 (4%) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$ 234.162); – CH_3 219 (4); – H_2O 216 (4); 219 – H_2O 201 (26); 201 – CO 173 (100).

7 α -Angeloyloxy- bzw. 7 α -Senecioyloxy-9 β -hydroxy-1-oxo- α -longipinen (16 und 15): Nicht getrenntes farbloses Öl. – IR: OH 3630; C=CCO₂R 1718, 1650; C=C–C=O 1680, 1620 cm^{-1} . – MS: M^+ *m/e* 332 (0.01%); – $\text{C}_5\text{H}_6\text{O}$ 250.157 (2) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3$ 250.157); – $\text{C}_4\text{H}_7\text{CO}_2\text{H}$ 232 (5); $\text{C}_4\text{H}_7\text{CO}^+$ 83 (100).

7 α -Angeloyloxy- bzw. -Methacryloyloxy- bzw. -Senecioyloxy-9 β -angeloyloxy- bzw. -methacryloyloxy- bzw. -senecioyloxy-1-oxo- α -longipinen (19–23): Farbloses, nicht getrenntes Öl. – IR: C=C–CO₂R 1720, 1650; C=C–C=O 1680, 1620 cm^{-1} . – MS: M^+ *m/e* 414.240 (2%) (ber. für $\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_5$ 414.241) und 400.225 (2%) (ber. für $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_5$ 400.225); – $\text{C}_4\text{H}_7\text{CO}_2\text{H}$ bzw. $\text{C}_3\text{H}_5\text{CO}_2\text{H}$ 314 (2); 314 – $\text{C}_4\text{H}_7\text{CO}_2\text{H}$ 214 (25); $\text{C}_4\text{H}_7\text{CO}^+$ 83 (100); $\text{C}_3\text{H}_5\text{CO}^+$ 69 (79).

50 mg 20–23 in 2 ml CH_3OH erwärmte man mit 0.5 ml 2 N KOH 30 min auf 70°C. Nach DC des Neutralteils erhielt man 20 mg 31, identisch mit authentischem Material (IR- und NMR-Spektren). 50 mg 20–23 in 2 ml CH_3OH erwärmte man 5 min mit 0.5 ml 2 N KOH auf 70°C. Nach DC des Neutralteils (E/PE 1:1) erhielt man 15 mg 15 und 16, 10 mg 30 und 10 mg 20–23.

9 β -Angeloyloxy-7 α -hydroxy-1-oxo- α -longipinen (30): Farbloses Öl. – IR: OH 3620; C=C–CO₂R 1720, 1645; C=C–C=O 1680, 1620 cm^{-1} . – MS: M^+ *m/e* 332 (0.01%); – $\text{C}_5\text{H}_6\text{O}$ 250.157 (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3$ 250.157); $\text{C}_4\text{H}_7\text{CO}^+$ 83 (100).

9 β -Methacryloyloxy- bzw. -Tiglinoyloxy-7 α -senecioyloxy-1-oxo- α -longipinen (25 und 24): Farbloses, nicht getrenntes Öl. – IR: C=C–CO₂R 1720, 1650; C=C–C=O 1680, 1620 cm^{-1} . – MS: M^+ *m/e* 414.240 (0.5%) (ber. für $\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_5$ 414.241) und 400.225 (1%) (ber. für $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_5$ 400.225); $\text{C}_4\text{H}_7\text{CO}^+$ 83 (100); $\text{C}_3\text{H}_5\text{CO}^+$ 69 (72).

25 mg 24 und 25 in 2 ml CH_3OH erwärmte man 5 min mit 0.5 ml 2 N KOH auf 70°C. Der Neutralteil ergab nach DC (E/PE 1:1) 7 mg 15, identisch mit authentischem Material (IR- und NMR-Spektren sowie optische Rotation).

7 α -Methacryloyloxy- bzw. -Tiglinoyloxy-9 β -methacryloyloxy- bzw. -tiglinoyloxy-1-oxo- α -longipinen (26–29): Farbloses, nicht trennbares Öl. – IR: C=CCO₂R 1720, 1650; C=C–C=O 1680, 1620 cm^{-1} . – MS: M^+ *m/e* 414.240 (0.5%) (ber. für $\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_5$ 414.241) und 400.225 (0.5%) (ber. für $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_5$ 400.225); $\text{C}_4\text{H}_7\text{CO}^+$ 83 (100); $\text{C}_3\text{H}_5\text{CO}^+$ 69 (64). Die alkalische Verseifung (s. o.) lieferte 31 (IR- und NMR-Spektren).

8 α -Angeloyloxy- bzw. -(2-Methylbutyryloxy)-9 β -angeloyloxy-1-oxo- α -longipinen (**33** und **34**): Farbloses, nicht trennbares Öl. – IR: 1735; C=C 1720, 1650; C=C–C=O 1680, 1620 cm⁻¹. – MS: M⁺ m/e 416.257 (0.5%) (ber. für C₂₅H₃₆O₅ 416.217) und 414.241 (0.5%) (ber. für C₂₅H₃₄O₅ 414.241); – C₄H₇CO₂ bzw. C₄H₉CO₂H 314 (1); 314 – C₄H₇CO₂H 214 (9); C₄H₉CO⁺ 85 (7); C₄H–CO⁺ 83 (100); 85 – CO 57 (11); 83 – CO 55 (32).

¹³C-NMR (CDCl₃, Varian CFT 20): C-1 bis C-11, 202.9; 127.5; 166.4; 49.1; 52.4; 36.7; 43.8 (bzw. 42.9); 68.5 (bzw. 68.3); 75.9 (bzw. 75.7); 57.8; 65.5; Angelicaester: 170.9; 122.6; 139.5; CO₂R ges. 176.1; CH₃ 26.8; 24.0; 23.3; 22.4; 20.6; 20.3; 15.8.

40 mg **33** und **34** in 2 ml CH₃OH erwärmte man mit 0.5 ml 2 N KOH 30 min auf 70°C. Der Neutralteil gab nach DC (E/PE 2:1) 15 mg **35**, das mit 2 ml Acetanhydrid 1 h auf 70°C erwärmt wurde. Nach Abdampfen des Anhydrids erhielt man nach DC (E/PE 1:3) 16 mg **36**, farbloses Öl, IR: OAc 1745, 1230; C=C–C=O 1685, 1620 cm⁻¹. – MS: M⁺ m/e 334.179 (ber. für C₁₉H₂₆O₅ 334.178).

$$[\alpha]_{24}^{25} = \frac{589}{+78} \quad \frac{578}{+82} \quad \frac{546}{+94} \quad \frac{436 \text{ nm}}{+198^\circ} \quad (c = 2.5)$$

9 β -Angeloyloxy-7 α -hydroxy-8 α -(2-methylbutyryloxy)-1-oxo- α -longipinen (**38**): Farbloses, nicht frei von **37** erhaltenes Öl. – IR: OH 3600; CO₂R 1735; C=CCO₂R 1720; 1649; C=C–C=O 1675, 1619 cm⁻¹. – MS: M⁺ m/e 432.251 (6%) (ber. für C₂₅H₃₆O₆ 432.251); – C₄H₇CO₂H 332 (5); – C₄H₉CO₂H 330 (8); C₄H₇CO⁺ 83 (100); C₄H₉CO⁺ 85 (11); 85 – CO 57 (20); 83 – CO 55 (48).

40 mg **37** und **38** in 2 ml CH₃OH erwärmte man 30 min mit 0.5 ml 2 N KOH auf 70°C. Der Neutralteil ergab nach DC (E/PE 2:1) 15 mg **35**, identisch mit authentischem Material²⁾ (IR- und NMR-Spektren, optische Rotation).

7 α ,12-Diangeloyloxy-1-oxo- α -longipinen (**39**): Farbloses Öl. – IR: C=C–CO₂R 1715, 1650; C=C–C=O 1680, 1618 cm⁻¹. – MS: M⁺ m/e 414.240 (7%) (ber. für C₂₅H₃₄O₅ 414.241); – C₄H₇CO₂H 314 (2); C₄H₇CO⁺ 83 (100).

$$[\alpha]_{24}^{25} = \frac{589}{+69} \quad \frac{578}{+74} \quad \frac{546}{+91} \quad \frac{436 \text{ nm}}{+259^\circ} \quad (c = 1.6)$$

15-Acetoxybisabolen-1-on (**41**): Farbloses Öl. – IR: OAc 1750; C=C–C=O 1670 cm⁻¹. – MS: M⁺ m/e 278.188 (8%) (ber. für C₁₇H₂₆O₃ 278.188); – AcOH 218 (11); H₃CCO⁺ 43 (100).

15-Hydroxybisabolen-1-on (**42**): Farbloses Öl. – IR: OH 3440; C=C–C=O 1665 cm⁻¹. – MS: M⁺ m/e 236 (5%); – H₂O 218 (6); C₃H₇⁺ 43 (100).

Bei 30 min Erwärmen in 0.5 ml Acetanhydrid auf 70°C erhielt man ein Acetat, das mit **41** identisch ist (IR- und NMR-Spektren).

Critonia sexangularis (Klatt) King et Rob. (aus Guatemala, Dr. R. King, Herbar 7077): 1.1 kg oberirdische Teile lieferten 45 mg **3**, 90 mg **45** und 50 mg eines Gemisches von Diestern von **31** (nach NMR: Angelica-, Tiglin-, Senecio- und Methacrylsäurester). Nach Verseifung (s. o.) erhielt man 20 mg **31**.

[8/77]