

NEUE EREMOPHILAN-DERIVATE AUS *LOPHOLAENA*-ARTEN*

FERDINAND BOHLMANN, CHRISTA ZDERO und PRADIP KUMAR MAHANTA

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

(Eingegangen am 16 Mai 1977)

Key Word Index—*Lopholaena platyphylla*; *L. dregeana*; Senecioneae; Compositae; new eremophilanes; new furanoeremophilanes.

Abstract—The genus *Lopholaena* contains several eremophilane derivatives. The structures of four new furanoeremophilanes and one eremophilone derivative were elucidated using spectroscopic methods. The chemical relationship of *Lopholaena* to other genera is discussed.

Vertreter der südafrikanischen Gattung *Lopholaena* sind bisher noch nicht chemisch untersucht worden. Es war daher interessant festzustellen, ob die Inhaltsstoffe Anhaltspunkte für verwandtschaftliche Beziehungen zu anderen Gattungen der Tribus Senecioneae erkennen lassen.

Die Wurzeln von *L. dregeana* DC. enthalten ein komplexes Gemisch mehrerer Furanoeremophilane, die bis auf eins alle bereits bekannt sind. Es handelt sich, wie die spektroskopischen Daten zeigen, um die Verbindungen 1–5. 3 ist identisch mit dem aus 2 erhaltenen Acetat. Ausserdem isoliert man einen Ketoester, dessen Konstitution durch eingehende NMR-spektroskopische Untersuchungen wahrscheinlich gemacht werden konnte. Alle Daten sind am besten mit der Konstitution 6 vereinbar (Tabelle 1). Die Stellung der Ketogruppe wird durch das Ergebnis der Boranat-Reduktion gestützt. Man erhält nur einen axialen Alkohol, dessen NMR-Spektrum erkennen läßt, daß das 7-H in den Deshielding-Bereich der OH-Gruppe gelangt. Die oberirdischen Teile liefern neben Germacren D (8) das Spirolacton 9, das aus mehreren *Petasites*-Arten isoliert wurde.

Die oberirdischen Teile von *L. platyphylla* Benth. enthalten neben 8 die Germacren-Derivate 10 und 11 sowie das bekannte Furanoeremophilan 12 und drei weitere Verbindungen, die nicht trennbar waren. Das NMR-Spektrum zeigt jedoch, daß sie sich nur durch den Esterrest unterscheiden (Angelica-, Senecio- und Methylacrylsäureester). Das NMR-Spektrum dieser Ester, die außerdem noch zwei OH-Gruppen enthalten, ist bei Raumtemperatur sehr unscharf, was das Vorliegen eines cis-Dekalin-Derivates vermuten läßt. Auch bei 75° sind einige Signale noch relativ unscharf, so daß eine klare Konfigurationszuordnung Schwierigkeiten bereitet. Wir haben daher das Gemisch mit Acetanhydrid erhitzt. Dabei werden beide OH-Gruppen abgespalten und man erhält die entsprechenden Benzofurane, deren Konstitutionen klar aus den NMR-Spektren zu entnehmen sind (16–18). (Tabelle 2). Demnach

Tabelle 1. (¹H-NMR-Daten von 6 und 7, 270 MHz, δ-Werte in ppm, TMS als innerer Standard)

	6(CDCl ₃)	7
7-H	dd(br) 2.66	dd(br) 2.64
8α-H	ddd 2.51	} m 1.8–2.2
8β-H	dd 2.25	
9-H	—	ddd 4.13
10-H	s(br) 2.17	
12-H	s(br) 5.02	s(br) 4.97
12'-H	s(br) 5.16	s(br) 5.07
13-H	d 4.68	} s 4.68
13'-H	d 4.62	
14-H	s 0.95	s 0.86
15-H	d 0.60	d 0.75
18-H	qq 6.10	qq 6.09
19-H	dq 2.00	dq 2.00
20-H	dq 1.90	dq 1.92

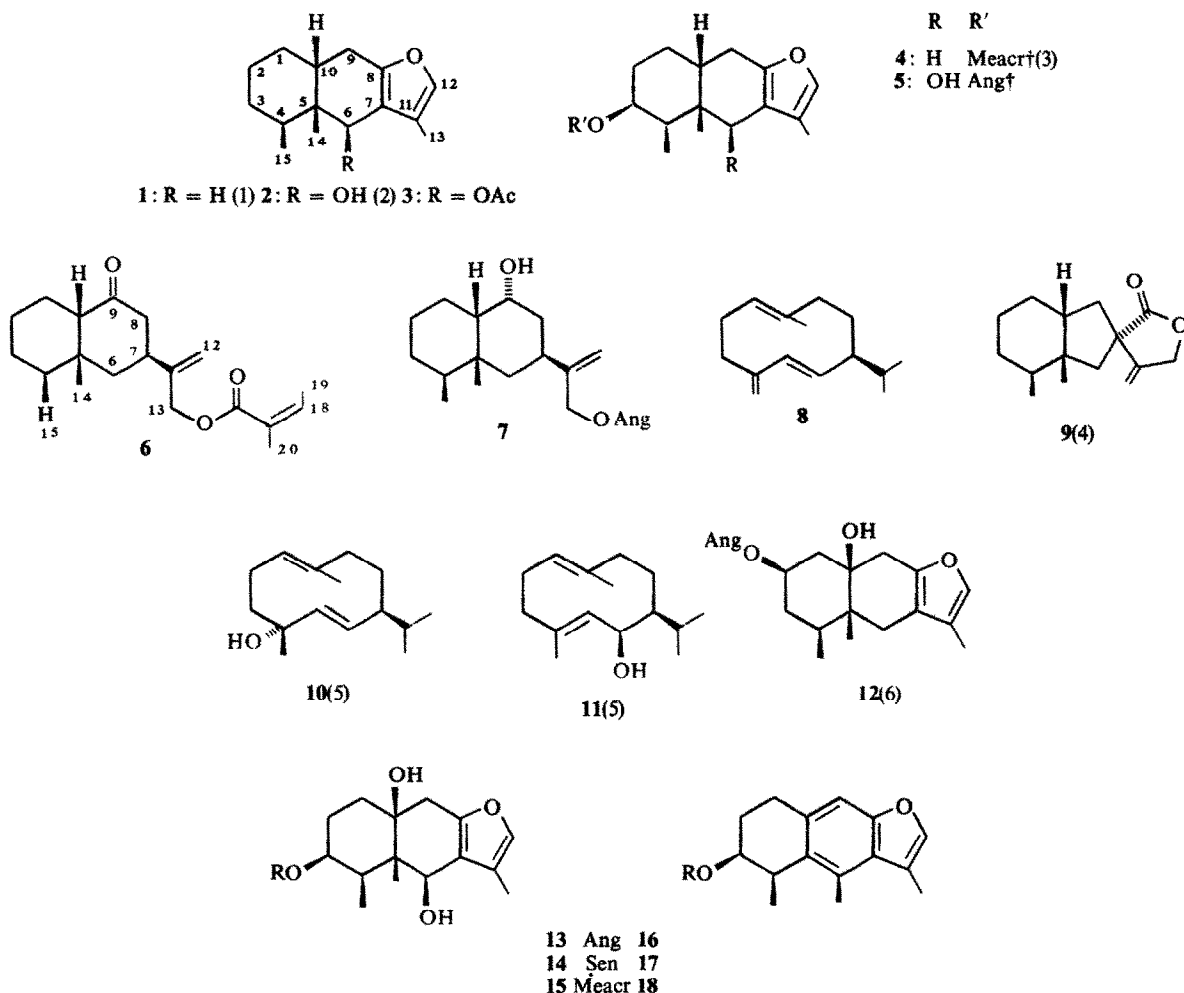
J (Hz) 7,8α = 3.5; 7,8β = 13; 8α, 8β = 13.5; 4,15 = 7; 18,19 = 7; 18,20 = 1; 19,20 = 1; bei 7: 8α,9 = 2; 8β,9 = 3.5; 9, 10 = 3.

Tabelle 2. ¹H-NMR-Daten von 13–18 (270 MHz, δ-Werte in ppm, TMS als innerer Standard).

	13–15 (C ₆ D ₆ , 75°)	16–18 (CDCl ₃)
1-H	} m 1.7–1.9	dd 3.09
2-H		m 2.1
3-H	m 4.92	ddd 5.21 bzw. 5.25
4-H		dq 3.52
6-H	s(br) 4.43	—
9α-H	d(br) 2.46	} s 7.03
9β-H	d(br) 2.72	
12-H	s(br) 6.98	s(br) 7.26
13-H	d 1.91	d 2.39
14-H	s 1.39	s 2.59
15-H	d 0.79	d 1.19

J (Hz) (13–15): 9,9' = 18; 4,15 = 7; 12,13 = 1; (16–18): 1,2 = 9.5; 1,2' = 5; 2α,3α = 3α,4α = 7; 2β,3α = 5; 4,15 = 7; 12,13 = 1. OCOR (13–15): OAng qq 6.12 (*J* = 7,1), dq 1.99 (*J* = 1,1); OMeacr. s(br) 13; dq 5.27 (*J* = 1,1); t 1.87 (*J* = 1); OSen qq 5.76 (*J* = 1,1); d 2.13 (*J* = 1), d 1.87 (*J* = 1). 16–18: OAng qq 6.15 (*J* = 7,1) dq 2.00 (*J* = 7,1) dq 1.94 (1,1); OMeacr s(br) 6.18, dq 5.60 (*J* = 1,1), s(br) 2.00; OSen qq 5.76 (*J* = 1,1) d 2.20 (*J* = 1), d 1.92 (*J* = 1).

* 116. Mitt. in der Serie 'Natürlich vorkommende Terpen-Derivate', 115. Mitt. F. Bohlmann und C. Zdero (1977) *Phytochemistry* 16, 1773.



† Meacr = 2-methylacryloyl; Ang = angeloyl; Sen = Senecieryl.

dürften den Naturstoffen die Konstitutionen 13–15 zukommen.

Überblickt man die Ergebnisse dieser Untersuchung, so erkennt man, daß die Inhaltsstoffe denen typischer *Senecio*-Arten sehr ähneln, was im Einklang mit den anatomischen Merkmalen steht [7]. Weitere Untersuchungen müssen jedoch zeigen, ob sich charakteristische Unterschiede ergeben, die bei der geplanten Neugruppierung [8] der ganzen Tribus von Bedeutung sein könnten.

EXPERIMENTELLES

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, 70 eV, Direkteinlaß; Optische Rotation; Perkin-Elmer-Polarimeter, CHCl_3 . Die lufttrocken zerkleinerten Pflanzenteile extrahierte man mit Ether-Petrol (1:2) und trennte die erhaltenen Extrakte zunächst grob durch SC (Si gel, Akt. St. II) und anschließend weiter durch DC (Si gel GF 254). Als Laufmittel dienten Ether-Petrol-Gemische. Bereits bekannte Substanzen identifizierte man durch Vergleich der IR- und NMR-Spektren.

Lopholaena dregeana DC. (Herbar-Nr. 77/193): 150 g Wurzeln ergaben 10 mg 1, 80 mg 4, 30 mg 3 (Ether-Petrol 1:10) 6 mg 6 Ether-Petrol 1:3, 50 mg 2 und 200 mg 5, 270 g oberirdischer Teile 100 mg 8 und 2 mg 9.

Lopholaena platyphylla Benth. (Herbar-Nr. Hilliard 10047):

100 g oberirdischer Teile ergaben 1 g 8, 100 mg 10, 120 mg 11, 100 mg 12 und 80 mg eines Gemisches von 13–15 (Verhältnis 3:1:3)

6 β -4,10-epoxy-10 β -H-juranoeremophilan (3). Farbloses Öl. IR: OAc 1730, 1250. Furan 1570 cm^{-1} . MS: M^+ m/e 276-1710 (6%) (ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_3$ 276-1725); $-\text{H}_2\text{C}=\text{C}=\text{O}$ 234 (15);

$-\text{AcOH}$ 216 (38); $\text{HO}-\text{C}=\text{C}=\text{O}=\text{A}$ 124 (85);

MeCO^+ 43 (100). $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4 , 100 MHz): 6-H $s(br)$, 6.11; 9-H dd 2.68 ($J = 17.7$); 9'-H dd 2.42 ($J = 17.5$), 12-H $s(br)$ 6.93; 13-H d 1.87 ($J = 1.5$); 14-H s 0.92; 15-H d 0.88 ($J = 7$); OAc s 1.98. 20 mg 2 erwärmte man 30 min mit 0.5 ml Ac_2O auf 70°. Nach DC Ether-Petrol 1:10) erhielt man 15 mg 3, identisch mit dem Naturstoff.

13 - Angeloyloxy - 9 - oxo - 1.10 β - dihydroeremophilen (6).

Farbloses Öl, IR: $\text{C}=\text{O}$, $\text{C}=\text{CCO}_2\text{R}$ 1710, 1650 cm^{-1} .

MS: M^+ m/e 318.220 (9%). (ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_3$ 318.220); $-\text{OCOC}_4\text{H}_7$ 219 (25); $-\text{C}_4\text{H}_7\text{CO}_2\text{H}$ 218 (43); $\text{C}_4\text{H}_7\text{CO}^+$ 83 (100).

$$[\alpha]_{24}^{25} = \frac{589}{+9.0} + \frac{578}{+9.6} + \frac{546}{+10.4} + \frac{436}{+12.6} (c = 1.0)$$

6 mg 6 in 2 ml MeOH versetzte man mit 10 mg NaBH_4 . Nach 5 min zersetzte man mit verd. H_2SO_4 und reinigte durch DC (Ether-Petrol 1:3). Man erhielt 4 mg 7, farbloses Öl, IR: OH 3630; $\text{C}=\text{CCO}_2\text{R}$ 1720, 1650 cm^{-1} .

6 β , 10 β -Dihydroxy-3 β -angeloyloxy-bzw. seneciolyloxy-bzw. methacryloyloxyfuranoeremophilan (13–15). Nicht getrenntes farbloses Öl, IR: OH 3620; C=CCO₂R 1715, 1655, 1645 cm⁻¹. MS: M⁺ m/e 348.194 (1%) und 334.178 (12) (ber. für C₂₀H₂₈O₅ 348.194 und für C₁₉H₂₆O₅ 334.178); —H₂O 330 (3) und 316 (5); A 124 (100); C₄H₇CO⁺ 83 (12); C₃H₅CO⁺ 69 (8). 30 mg 13–15 erwärmte man 30 min mit 0.5 ml Ac₂O auf 70°. Den Eindampfungsrückstand trennte man durch DC (Ether–Petrol 1:3) und erhielt 20 mg 16–18, farbloses Öl, IR: C=CCO₂R 1720, 1650 cm⁻¹. MS: M⁺ m/e 312.173 (2%) und 298.157 (6) (ber. für C₂₀H₂₄O₃ 312.173 und für C₁₉H₂₂O₃ 298.157); —RCO₂H 212 (60); 212—, CH₃ 197 (100).

Anerkennung—Frau Dr. O. Hilliard, Dept. of Botany, University of Natal, danken wir für die Hilfe bei der Beschaffung und Bestimmung des in Natal gesammelten Pflanzenmaterials, der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Unterstützung dieser Arbeit.

LITERATUR

1. Novotny, L., Herout, V. und Sorm, F. (1961) *Tetrahedron Letters* 6971.
2. Novotny, L., Herout, V. und Sorm, F. (1964) *Coll. Czech. Chem. Commun.* **29**, 2189.
3. Bohlmann, F. und Suwita, A. (1976) *Chem. Ber.* **109**, 1230.
4. Ishizaki, Y., Tanahashi, Y., Takahashi, T. und Tori, K. (1969) *J. Chem. Soc. D* **10**, 551.
5. Bohlmann, F., Knoll, K. H., Zdero, C., Mahanta, P. K., Grenz, M., Suwita, A., Ehlers, D., LeVan, N., Abraham, W. R. und Natsu, A. A. (1977) *Phytochemistry* **16**, 965.
6. Bohlmann, F., Zdero, C. und Grenz, M. (1974) *Chem. Ber.* **107**, 2700.
7. Nordenstam, B. (1975) *Biology and Chemistry of Compositae*, Symposium at Reading.
8. Jeffrey, C. persönliche Mitteilungen.