

NEUEN KAURENSAURE-DERIVATE AUS WEDELIA-ARTEN*

FERDINAND BOHLMANN und NGO LE VAN

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

(Eingegangen 1 October 1976)

Key Word Index—*Wedelia trilobata*; *W. helianthoides*; *W. grandiflora*: Compositae; new kaurenic acid derivatives.

Abstract—The investigation of three South American *Wedelia* species affords besides known acetylenes several new kaurenic acid derivatives, which have been isolated as their methyl esters. Their structures are elucidated by spectroscopic methods. Chemotaxonomic aspects are discussed.

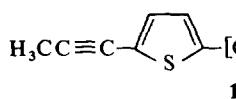
DISKUSSION UND ERGEBNISSE

Zur Gattung *Wedelia* (Tribus Heliantheae) gehören ca 70 Arten, von Dinen bisher nur zwei auf Acetylenverbindungen untersucht wurden [1, 2]. Aus einer weiteren Art, *W. calendulacea* (L.) Less. hat man Wedelolacton isoliert [3]. Es war daher wünschenswert, weitere Vertreter eingehender zu untersuchen, da evtl. Anhaltspunkte für die Neugruppierung der Tribus Heliantheae zu finden wären.

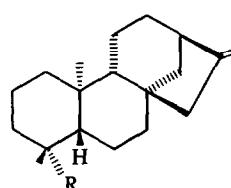
Die Wurzeln von *Wedelia triloba* enthalten in geringer Menge die Acetylenverbindung **1** und **2** sowie ein komplexes, schwer trennbares Gemisch mehrerer Säuren, das erst nach Veresterung mit Diazomethan

trennbar ist. Nach mehrfacher dünnenschichtchromatographischer Trennung erhält man schliesslich neben **4** und **8** vier Ester, deren Konstitution durch ihre ¹H-NMR-Spektren und ihre Massenspektren geklärt werden. Es handelt sich um die Methylester **9–12** ($R'' = Me$). Die 3β -Stellung der Esterreste bei **9–11** an C-3 folgt eindeutig aus dem entsprechenden NMR-Signal [$dd \sim 4.65$ ($J = 12, 5$ Hz)]. Die 9β -Stellung der Hydroxylgruppe bei **12** erkennt man an der relativ starken Verschiebung des Signals für 15β -H gegenüber dem bei **15**. Weiter gestützt wird diese Annahme durch Zusatz von Eu(fod)₃ als Verschiebungsreagenz. Während das Signal für CO_2Me um 0.14 ppm zu tieferen Feldern verschoben wird, beobachtet man für das 15β -H bereits eine Verschiebung um 1.45 ppm und für H-20 um 0.23 ppm.

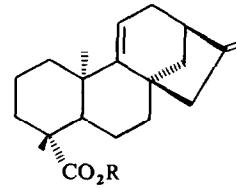
Auch die oberirdischen Teile enthalten **3**, **7** und **11** sowie eine weitere 3-substituierte Kaurensäure, den Seneciosäureester **13**, und den Zimtsäureester **14**:



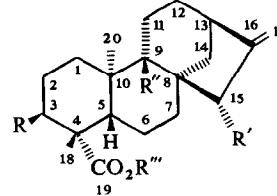
2



3: R = CO₂H
4: R = CO₂Me
5: R = CHO
6: R = CH₂OH



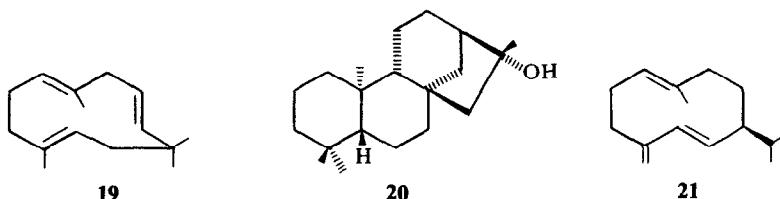
7: R = H
8: R = Me



9 10 11 12 13 14 15 16 17 18

R	Ang†	Tigl†	Cinn†	H	Sen†	H	H	H	H
R'	H	H	H	Ang†	H	Cinn†	Ang†	Tigl†	Sen†
R''	H	H	H	OH	H	H	H	H	Epoxy ang†

* $R''' = H$ bzw. Me † $Ang = OCOC(Me)=CHMe$ (*cis*) (Tigl = *trans*); Sen = $OCOCH=C(Me)_2$; Cinn = $OCOCH=CHC_6H_5$ (*trans*); Epoxy ang = $OCOC(Me)-CHMe$

Tabelle 1. $^1\text{H-NMR}$ -Daten von 9–14, 16–18 ($\text{R}''' = \text{Me}$)

9	10	11	12	13	14(CCl_4)	16	17	18
3 α -H <i>dd</i> 4.52*	<i>dd</i> 4.57*	<i>dd</i> 4.69*	<i>m</i> 1.5	<i>dd</i> 4.58*	<i>m</i> 1.5	<i>m</i> 1.5	<i>m</i> 1.5	<i>m</i> 1.5
13-H <i>s(br)</i> 2.63	<i>s(br)</i> 2.64	<i>s(br)</i> 2.65	<i>s(br)</i> 2.78	<i>s(br)</i> 2.66	<i>s(br)</i> 2.70	<i>s(br)</i> 2.79	<i>s(br)</i> 2.79	<i>s(br)</i> 2.80
15 β -H <i>s(br)</i> 2.07	<i>s(br)</i> 2.07	<i>s(br)</i> 2.06	<i>s(br)</i> 6.03	<i>s(br)</i> 2.07	<i>s(br)</i> 5.88	<i>s(br)</i> 5.33	<i>s(br)</i> 5.31	<i>s(br)</i> 5.35
17-H <i>s(br)</i> 4.70	<i>s(br)</i> 4.75	<i>s(br)</i> 4.75	<i>s(br)</i> 5.11	<i>s(br)</i> 4.76	<i>s(br)</i> 5.02	<i>s(br)</i> 5.09	<i>s(br)</i> 5.08	<i>s(br)</i> 5.10
17'-H <i>s(br)</i> 4.76	<i>s(br)</i> 4.81	<i>s(br)</i> 4.81	<i>s(br)</i> 5.17	<i>s(br)</i> 4.81	<i>s(br)</i> 5.10	<i>s(br)</i> 5.13	<i>s(br)</i> 5.08	<i>s(br)</i> 5.10
18-H <i>s</i> 1.21	<i>s</i> 1.24	<i>s</i> 1.21	<i>s</i> 1.19	<i>s</i> 1.23	<i>s</i> 1.12	<i>s</i> 1.16	<i>s</i> 1.14	<i>s</i> 1.18
20-H <i>s</i> 0.92	<i>s</i> 0.94	<i>s</i> 0.95	<i>s</i> 0.99	<i>s</i> 0.94	<i>s</i> 0.94	<i>s</i> 0.85	<i>s</i> 0.83	<i>s</i> 0.85
$-\text{CO}_2\text{Me}$	<i>s</i> 3.63	<i>s</i> 3.70	<i>s</i> 3.72	<i>s</i> 3.65	<i>s</i> 3.68	<i>s</i> 3.57	<i>s</i> 3.64	<i>s</i> 3.63
$-\text{OCOR}$	<i>qq</i> 6.00†	<i>qq</i> 6.87†	<i>d</i> 6.48§	<i>qq</i> 6.05†	<i>qq</i> 5.72‡	<i>d</i> 6.32§	<i>qq</i> 6.85†	<i>qq</i> 5.69‡
	<i>dq</i> 1.96†	<i>dq</i> 1.79†	<i>d</i> 7.69§	<i>dq</i> 1.99†	<i>d</i> 2.17¶	<i>d</i> 7.57§	<i>dq</i> 1.79†	<i>d</i> 2.19¶
	<i>dq</i> 1.85‡	<i>dq</i> 1.83‡	<i>m</i> 7.53	<i>dq</i> 1.89‡	<i>d</i> 1.89¶	<i>m</i> 7.45	<i>dq</i> 1.85‡	<i>d</i> 1.89¶
						<i>m</i> 7.27		<i>s</i> 1.57

* $J_{3\alpha,2\beta} = 12\text{Hz}$; $J_{3\alpha,2\alpha} = 5$; † $J = 7, 1$; ‡ $J = 1, 1$; § $J = 15$; ¶ $J = 1$; || $J = 5$.
(δ -Werte in ppm, TMS als innerer Standard, CDCl_3).

Aus den Wurzeln von *W. helianthoides* HBK konnten keine Acetylenverbindungen isoliert werden. Man erhält wieder 3, 7 und 12, den Angelicaester 15 [4] sowie den Tiglinsäureester 16. Die oberirdischen Teile ergeben keine definierten Verbindungen. Die Wurzeln von *W. grandiflora* Benth. enthalten 1, α -Humulen (19) sowie die Kauren-Derivate 5, 6, 20 und die Säuren 3, 7, 12 und 15. Ausserdem isoliert man den Seneciosäureester 17 sowie das Epoxyangelicat 18. Die oberirdischen Teile liefern Germacren D (21) 3, 6 und 7.

Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten der neuen Kaurenäure-Derivate sind in der Tabelle zusammengestellt.

Obwohl alle Verbindungen nur in sehr kleiner Menge isoliert werden konnten, dürften die Konstitutionen weitgehend gesichert sein. Weitere Untersuchungen müssen zeigen, ob das Vorkommen dieser Kaurenäure-Derivate für die Gattung *Wedelia* charakteristisch ist. Da Kaurenäure selbst in der ganzen Tribus ziemlich verbreitet ist, wären höchstens die spezilleren Verbindungen chemotaxonomisch von Interesse. Aus *W. forsteriana* wurden neben weiteren Acetylenverbindungen [1] Thymolderivate isoliert [4], die jedoch auch in anderen Gattungen gefunden werden.

Die bisher untersuchten Vertreter der Subtribus Ecliptinae (aus den Gattungen *Actinomeris*, *Aspilia*, *Blainvillea*, *Eclipta*, *Melanthera* und *Synedrella*) haben stets Acetylenverbindungen, meistens Thiophenderivate, ergeben [2]. Nur aus *Enhydra fluctuans* sind auch schon Kaurenäuredervate isoliert worden [5]. Jedoch sind zweifellos noch nicht genügend Ergebnisse vorhanden, um die Abgrenzung der Subtribus von der chemischen Seite beurteilen zu können.

EXPERIMENTELLES

IR. CCl_4 ; $^1\text{H-NMR}$. Bruker WH 270, δ -Werte in ppm, TMS als innerer Standard; MS. Varian MAT 711 bzw. 311 A, 70 eV.

Direkteinlaß. Die lufttrockenen Pflanzenteile extrahierte man bei RT mit Ether-Petrol 1:2 und trennte die erhaltenen Extrakte zunächst durch SC (Si gel, Akt. St. II) und weiter durch DC (Si gel, GF 254). Als Laufmittel dienten Ether-Petrol (bp 30–60°) (= E-PE)-Gemische. Die polaren Anteile wurden jeweils mit CH_2N_2 verestert und die erhaltenen Methylester durch DC (E-PE 1:10, dreimaliges Laufenlassen) getrennt. Die isolierten Verbindungen sind in der Reihenfolge ihrer Polarität angegeben.

Wedelia trilobata (L.) Hitch. (Herbar Nr. 6996, R. King). 12 g Wurzeln ergaben ca 1 mg 1 und Spuren von 2. Das Estergemisch gab 30 mg 4 und 8 (ca 2:1), 25 mg 9, 3 mg 10, 3 mg 11 und 1 mg 12. 80 g oberirdische Teile lieferten nach Veresterung 200 mg 4 und 8 (ca 2:1), 1 mg 13, 5 mg 11 und 4 mg 14.

Wedelia helianthoides HBK (Herbar Nr. 6946, R. King). 66 g Wurzeln ergaben nach Veresterung 100 mg 4 und 8 (2:1), 9 mg 15, 6 mg 16 und 8 mg 12. 40 g oberirdische Teile lieferten keine definierten Produkte.

Wedelia grandiflora Benth. (Herbar Nr. 6993, R. King). 97 g Wurzeln ergaben 1 mg 1, 15 mg 19, 120 mg 5, 35 mg 6 und 30 mg 20, sowie nach Veresterung den polaren Anteil 700 mg 4 und 8 (ca 2:1), 20 mg 15, 10 mg 17, 5 mg 18 und 5 mg 12. 43 g oberirdische Teile lieferten 20 mg 21 und 20 mg 6 sowie nach Veresterung 100 mg 4 und 8 (ca 2:1).

3 β -Angelyloxy-kaur-16-en-säuremethylester (9). Farbloses, zähes Öl, IR. CO_2R 1735; $\text{C}=\text{C CO}_2\text{R}$ 1710, 1655; $\text{C}=\text{CH}_2$ 875 cm^{-1} . MS. M^+ m/e 414, 276 (8%) (ber. für $\text{C}_{26}\text{H}_{38}\text{O}_4$ 414, 277). $-\text{C}_4\text{H}_7\text{CO}_2\text{H}$ 314 (39); 314 $-\text{Me}$ 299 (40); C_3H_7^+ 43 (100).

$$[\alpha]_{24}^D = \frac{589 \quad 578 \quad 546 \quad 436 \quad 365 \text{ nm}}{-69 \quad -73 \quad -83 \quad -140 \quad -217^\circ} (c = 3.1, \text{CHCl}_3)$$

3 β -Tiglinoyloxy-kaur-16-en-säuremethylester (10). Farbloses, zähes Öl, IR. CO_2R 1735; $\text{C}=\text{CCO}_2\text{R}$ 1710, 1650; $\text{C}=\text{CH}_2$ 870 cm^{-1} . MS. M^+ m/e 414, 277 (4%) (ber. für $\text{C}_{26}\text{H}_{38}\text{O}_4$ 414, 277). $-\text{C}_4\text{H}_7\text{CO}_2\text{H}$ 314 (15); 314 $-\text{Me}$ 299 (5); C_3H_7^+ 43 (100).

3 β -Cinnamoyloxy-kaur-16-en-säuremethylester (11). Farblose Kristalle aus CHCl_3 -MeOH, Schmp. 183–84°. IR. CO_2R 1730; $\text{C}=\text{CCO}_2\text{R}$ 1710, 1640; $\text{C}=\text{CH}_2$ 870 cm^{-1} . MS. M^+ m/e 462.

276 (5%) (ber. für $C_{30}H_{38}O_4$ 462 277): —PhCH=CHCO₂H
314 (100): 314 —Me 299 (34): 314 —CO₂CH₃ 255 (47).

$$[\alpha]_{24}^h = \frac{589 \quad 578 \quad 546 \quad 436 \quad 365 \text{ nm}}{-70 \quad -73 \quad -83 \quad -119 \quad -239^\circ} (c = 1.5, \text{CHCl}_3)$$

15α-Angeloyloxy-9β-hydroxy-kaur-16-en-säuremethylester (12). Farblose Kristalle aus Ether, Schmp. 189–90°. IR. OH 3630; CO₂Me 1730; C=CCO₂R 1720, 1650; C=CH₂ 905 cm⁻¹. MS. M⁺ m/e 430.271 (2%) (ber. für $C_{26}H_{38}O_5$ 430.272); —H₂O 412 (1); —C₄H₇CO₂H 330 (37) 330 —H₂O 312 (13); C₄H₇CO⁺ 83 (100).

$$[\alpha]_{24}^h = \frac{589 \quad 578 \quad 546 \quad 436 \quad 365 \text{ nm}}{-73 \quad -79 \quad -90 \quad -157 \quad -225^\circ} (c = 1.1, \text{CHCl}_3)$$

3β-Senecioyloxy-kaur-16-en-säuremethylester (13). Farbloses, zähes Öl, IR. CO₂R 1740; C=CCO₂R 1715, 1660; C=CH₂ 880 cm⁻¹. MS. M⁺ m/e 414.277 (10%) (ber. für $C_{26}H_{38}O_4$ 414.277); —C₄H₇CO₂H 314 (70); 314 —Me 299 (23); 314 —CO₂Me 255 (24); C₃H₇⁺ 43 (100).

15α-Cinnamoyloxy-kaur-16-en-säuremethylester (14). Zähes, farbloses Öl, IR. CO₂R 1730; C=CCO₂R 1715, 1640 cm⁻¹. MS. M⁺ m/e 462.276 (3%) (ber. für $C_{30}H_{38}O_4$ 462.277).

15α-Tiglinoyloxy-kaur-16-en-säuremethylester (16). Zähes, farbloses Öl, IR. CO₂R 1725; C=CCO₂R 1720, 1650; C=CH₂ 910 cm⁻¹. MS. M⁺ m/e 414.276 (11%) (ber. für $C_{26}H_{38}O_4$ 414.277); —C₄H₇CO₂H 314 (48); 314 —Me 299 (35); C₃H₇⁺ 43 (100).

15α-Senecioyloxy-kaur-16-en-säuremethylester (17). Zähes, farbloses Öl, IR. CO₂R 1730; C=CCO₂R 1715, 1650; C=CH₂ 905 cm⁻¹. MS. M⁺ m/e 414.275 (3%) (ber. für $C_{26}H_{38}O_4$ 414.277); —C₄H₇CO₂H 314 (19); 314 —Me 299 (14); C₄H₇CO⁺ 83 (100).

$$[\alpha]_{24}^h = \frac{589 \quad 578 \quad 546 \quad 436 \quad 365}{-63^\circ \quad -65^\circ \quad -75^\circ \quad -127^\circ \quad -140^\circ} (c = 1.5, \text{CHCl}_3)$$

15α-[2,3-Epoxy-2-methylbutyloxy]-kaur-16-en-säuremethylester (18). Zähes, farbloses Öl, IR. CO₂R 1725, 1150; C=CH₂ 910 cm⁻¹. MS. M⁺ m/e 430 (3%); —Me 415 (4); —C₄H₇OCO₂H 314 (22); 314 —Me 299 (18); 314 —CO₂Me 255 (31); C₃H₇⁺ 43 (100).

Anerkennung—Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemie danken wir für die Förderung dieser Arbeit, Herrn Dr. R. King, Smithsonian Institution Washington, für das im Februar 1976 in Ecuador gesammelte Pflanzenmaterial.

LITERATUR

1. Bohlmann, F. und Zdero, C. (1971) *Chem. Ber.* **104**, 958.
2. Bohlmann, F., Burkhardt, T. und Zdero, C. (1973) *Naturally Occurring Acetylenes*. Academic Press, London.
3. Govindachari, T. R., Nagarajan, K. und Pai, B. R. (1956) *J. Chem. Soc. [London]* 629.
4. Bohlmann, F. und Zdero, C. (1976) *Chem. Ber.* **109**, 791.
5. Pakrashi, S. C., Ghosch-Dastidar, P. P. und Ali, E. (1971) *Indian J. Chem.* **9**, 84.