

NEUE SESQUITERPENE AUS *VERBESINA OCCIDENTALIS**

FERDINAND BOHLMANN und MICHAEL LONITZ

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

(Received 12 August 1977)

Key Word Index—*Verbesina occidentalis*; *V. enceloides*; Heliantheae; Compositae; new sesquiterpenes; muurolene derivatives.

Abstract—The investigation of the aerial parts of *V. occidentalis* affords six new sesquiterpenes their structures being elucidated by spectroscopic methods. All compounds are derived from muurolene. *V. enceloides* contains simple compounds, only one being new, which is closely related to a diacetate from *Amphiachyris amoenum*.

EINLEITUNG

Die bisherigen Untersuchungen von *Verbesina*-Arten haben gezeigt, daß neben Diterpensäuren [1] verschiedene Typen von Sesquiterpenen [2], die auffällig oft als Zimtsäureester vorliegen, sowie Acetylenverbindungen [3] vorkommen. Vereinzelt findet man auch andere Verbindungstypen [1, 2, 4], jedoch nur bei einer Art ein Sesquiterpenlacton [5].

Die Wurzeln von *V. occidentalis* enthalten in Spuren die Acetylenverbindungen 1 und 2 sowie den Cumarsäureester 3. Die oberirdischen Teile liefern Germacren D (4), 4-Hydroxygermacren (5) sowie sechs weitere Sesquiterpene. Die unpolarste Substanz mit der Summenformel $C_{15}H_{20}O$ zeigt im 1H -NMR-Spektrum Signale, die auf ein trisubstituiertes Furanderivat hinweisen [*s*(br) 7.04 (1H) und *d* 2.02 (3H) ($J = 1.5$)], das wir Verboccidentafuran nennen möchten. Die übrigen Daten sprechen für die Konstitution 6 (s. Tabelle 1). Doppenresonanz-Experimente stützen diese Annahme. Die *cis*-Ringverknüpfung folgt aus der kleinen Kopplung zwischen 5-

und 6-H. Einer analogen Verbindung mit einer zusätzlichen OH-Gruppe dürfte entsprechend die Konstitution 7 zukommen. Die Tieffeldverschiebung von 8 α -H stützt die 6 α -Stellung der OH-Gruppe.

Im Anschluß an 6 eluiert man ein nicht trennbares Gemisch zweier Acetate mit den Summenformeln $C_{17}H_{24}O_2$ und $C_{17}H_{26}O_2$. Auch die nach Alanat-Reduktion erhaltenen Alkohole lassen sich nicht trennen. Durch GC-MS-Kombination läßt sich jedoch zeigen, daß die entsprechenden Alkohole entstanden sind, die mit Mangandioxid ein Keton und einen Aldehyd liefern, die trennbar sind. Die 1H -NMR-Daten dieser Carbonylverbindungen sind gut vereinbar mit den Konstitutionen 12 und 13, so daß den Naturstoffen die Konstitutionen 9 und 11 zukommen dürften (s. Tabelle 1). Desoxy-10 möchten wir Verboccidenten nennen.

Die polaren Anteile enthalten ein Hydroxyacetat der Summenformel $C_{17}H_{26}O_3$. Alle spektroskopischen Daten sprechen für das Vorliegen von 14.

Weiterhin isoliert man eine weitere Substanz, die im Massenspektrometer kein Molekül-Ion zeigt. Durch chemische Ionisation läßt sich jedoch zeigen, daß es offenbar die Masse m/e 364 besitzt. Das IR-Spektrum läßt nur eine Carbonylbande bei 1730 cm^{-1} erkennen, während das NMR-Spektrum das Vorliegen eines Diace-

* 123. Mitt. in der Serie 'Natürlich vorkommende Terpen-Derivate'; 122. Mitt. Bohlmann, F., Natu, A. A. and Mahanta, P. K. (1978) *Phytochemistry* 17, 483.

Tabelle 1. 1H -NMR-Daten von 6–14 (270 MHz, δ -Werte $CDCl_3$)

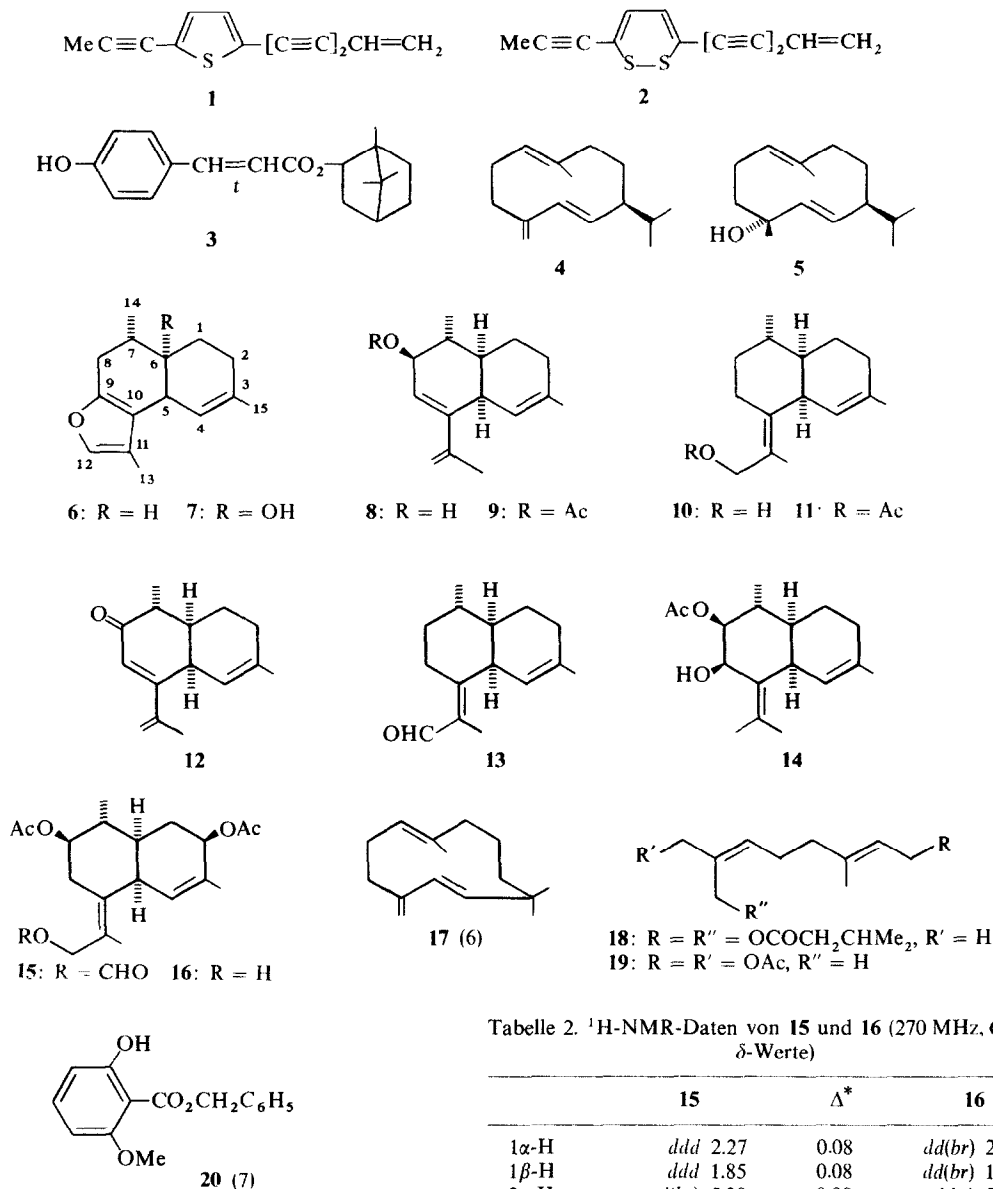
	6	7	Δ^*	8	9	10	11	12	13	14
4-H	<i>s</i> (br) 5.32	<i>s</i> (br) 5.25	0.03	<i>s</i> (br) 5.23	<i>s</i> (br) 5.24	<i>s</i> (br) 4.97	<i>s</i> (br) 4.95	<i>s</i> (br) 5.15	<i>s</i> (br) 4.95	<i>s</i> (br) 5.18
5 α -H	<i>s</i> (br) 3.24	<i>s</i> (br) 3.17	0.13	<i>s</i> (br) 3.16	<i>s</i> (br) 3.19	<i>s</i> (br) 3.31	<i>s</i> (br) 3.36	<i>s</i> (br) 3.44	<i>s</i> (br) 3.54	<i>s</i> (br) 3.41
7 β -H	<i>m</i> 1.93	<i>m</i> 2.05	0.10	<i>m</i> 1.93	<i>m</i> 1.93	} <i>m</i> 1.95	} <i>m</i> 1.95	} <i>ddq</i> 2.46	} <i>m</i> 1.95	} <i>ddq</i> 2.19
8 α -H	<i>dd</i> (br) 2.19	<i>dd</i> (br) 2.38	0.09	<i>d</i> (br) 3.86	<i>d</i> (br) 5.17					
8 β -H	<i>dd</i> 2.65	<i>dd</i> 2.60	0.06	—	—					
9-H	—	—	—	<i>d</i> 5.76	<i>d</i> 5.62			<i>s</i> 6.05	<i>d</i> (br) 3.33	<i>s</i> (br) 4.77
12-H	<i>s</i> (br) 7.07	<i>s</i> (br) 7.07	0.02	<i>s</i> (br) 5.12	<i>s</i> (br) 5.13	<i>d</i> 4.10	<i>d</i> 4.64	<i>s</i> (br) 5.51	<i>s</i> 10.20	<i>s</i> 1.81
12'-H	—	—	—	<i>s</i> (br) 5.06	<i>s</i> (br) 5.07	<i>d</i> 4.19	<i>d</i> 4.58	<i>s</i> (br) 5.39	—	—
13-H	<i>d</i> 2.02	<i>d</i> 1.98	0.01	<i>s</i> (br) 1.92	<i>s</i> (br) 1.89	<i>s</i> (br) 1.70	<i>s</i> (br) 1.74	<i>s</i> (br) 1.96	<i>d</i> 1.79	<i>s</i> 1.74
14-H	<i>d</i> 1.05	<i>d</i> 1.07	0.07	<i>d</i> 1.10	<i>d</i> 0.98	<i>d</i> 1.03	<i>d</i> 0.88	<i>d</i> 1.16	<i>d</i> 0.93	<i>d</i> 0.94
15-H	<i>s</i> (br) 1.65	<i>s</i> (br) 1.66	0.02	<i>s</i> (br) 1.62	<i>s</i> (br) 1.63	<i>s</i> (br) 1.63	<i>s</i> (br) 1.63	<i>s</i> (br) 1.67	<i>s</i> (br) 1.63	<i>s</i> (br) 1.64
OAc	—	—	—	—	<i>s</i> 2.10	—	<i>s</i> 2.07	—	—	<i>s</i> 2.14

J (Hz) 6/7: 4, 5 = 1.5; 4, 15 = 1.5; 7, 8 α = 9; 7, 8 β = 5; 7, 14 = 7; 12, 13 = 1.5.

8/9: 7, 8 = 9; 7, 14 = 7; 10/11: 12, 12' = 11; 7, 14 = 7; 12: 6, 7 = 7; 7, 8 α = 12; 7, 14 = 7; 9, 9' = 14.

13: 9, 9' = 14; 7, 14 = 7; 14: 6, 7 = 7; 7, 8 α = 11; 7, 14 = 7.

* Δ -Werte nach Zusatz von ca 0.05 Äquivalenten Eu(fod) $_3$.



tats und einer Ameisensäureestergruppe vermuten läßt. Entsprechend beobachtet man im Massenspektrometer die Abspaltung von $\cdot\text{OCHO}$ sowie von Essigsäure und Ameisensäure. Durch milde Verseifung läßt sich der Ameisensäureester partiell hydrolysieren und man erhält ein Hydroxydiacetat. Systematische Doppelresonanz-Experimente erlauben schließlich eine Zuordnung aller NMR-Signale, so daß dem Naturstoff nur die Konstitution **15** zukommen kann (s. Tabelle 2). Die absolute Konfiguration der neuen Sesquiterpene kann nicht sicher angegeben werden, da jedoch alle Substanzen rechtsdrehend sind, haben wir die zum (–) α -Murolen spiegelbildliche als wahrscheinlich angenommen.

Die Wurzeln von *V. enceloides* Benth. et Hook. enthalten Isohumulen (**17**), Öl- und Linolsäure sowie die Methylster und ein Geraniol-Derivat, dem nach den spektroskopischen Daten die Konstitution **18** zukommt. Ein entsprechendes Diacetat (**19**), bei dem die eine

Tabelle 2. ^1H -NMR-Daten von **15** und **16** (270 MHz, CDCl_3 , δ -Werte)

	15	Δ^*	16
1 α -H	ddd 2.27	0.08	dd(br) 2.27
1 β -H	ddd 1.85	0.08	dd(br) 1.85
2 α -H	d(br) 5.20	0.08	d(br) 5.20
4-H	s(br) 5.26	0.03	s(br) 5.29
5 α -H	s(br) 3.28	0.16	s(br) 3.26
6 α -H	ddd(br) 1.50	0.16	ddd(br) 1.49
7 β -H	ddq 2.16	0.22	ddq 2.16
	ddd 4.31	0.74	ddd 4.22
9 α -H	ddd 2.86	0.94	ddd 2.89
9 β -H	dd(br) 1.95	0.36	dd(br) 1.92
12-H	d 4.77	0.47	d 4.77
12'-H	d 4.67	0.34	d 4.67
13-H	d 1.78	0.14	d 1.82
14-H	d 0.87	0.09	d 0.87
15-H	s(br) 1.70	0.07	s(br) 1.70
OAc	s 2.07	0.08	s 2.07
	s 2.08	0.18	s 2.08
OCHO	s 8.11	0.34	—

$J(\text{Hz})$: 1, 1 = 15; 1 α , 6 = 3, 1 β , 2 α = 5; 1 β , 6 = 4, 5 = 1, 5;
 5, 6 = 1, 5; 6, 7 = 10; 7, 8 α = 11; 7, 1, 4 = 7; 8 α , 9 β = 11;
 9, 9' = 13; 12, 12' = 12.

* Δ -Werte nach Zusatz von ca 0.2 Äquivalenten Eufod₃.

Tabelle 3. $^1\text{H-NMR}$ -Daten von **18** und **19** (270 MHz, CDCl_3 , δ -Werte)

	18	19
1-H	<i>d</i> (br) 4.65	<i>d</i> 4.59
2-H	<i>t</i> (br) 5.63	<i>t</i> (br) 5.37
4-H	} <i>m</i> 2.10	<i>t</i> (br) 2.20
5-H		<i>m</i> 2.05
6-H	<i>t</i> (br) 5.10	<i>t</i> (br) 5.36
8-H	<i>s</i> (br) 1.61	<i>s</i> (br) 4.58
9-H	<i>s</i> (br) 4.55	<i>s</i> (br) 1.75
10-H	<i>s</i> (br) 1.70	<i>s</i> (br) 1.70
OCOR	<i>m</i> 2.15	<i>s</i> 2.09
	<i>m</i> 1.40	<i>s</i> 2.06
	<i>d</i> 0.98	
	<i>d</i> 0.97	

$J(\text{Hz})$ 1, 2 = 7; 4, 5 = 7.

Acetoxy-Gruppe an C-8 steht, haben wir aus *Amphiachyris amoenum* (Shinners) Solbrig (Asteraceae), isoliert. Die Unterschiede in der Lage der betreffenden Signale in dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **18** und **19** machen die angenommene Konfiguration (s. Tabelle 3) wahrscheinlich.

Die oberirdischen Teile enthalten neben Öl- und Linolsäure bzw. den Methylestern den Benzylester **20**.

Chemotaxonomisch ist demnach die Situation der Gattung *Verbesina* nach wie vor etwas unübersichtlich. Weitere Untersuchungen, auch von botanischer Seite, sind wahrscheinlich notwendig, um zu prüfen, ob hier eine Unterteilung angezeigt ist.

EXPERIMENTELLES

IR: Beckman IR9, CCl_4 ; $^1\text{H-NMR}$: Bruker WH 270, TMS als innerer Standard, δ -Werte; MS: Varian MAT 711 bzw. 311A, Direkteinlaß, 70 eV. Die luftgetrockneten Pflanzenteile wurden grob zerkleinert und mit Et_2O -Petrol (1:2) bei RT extrahiert. Die Extrakte trennte man zunächst durch SC (Si gel, Akt.-St. II) und weiter durch DC (Si gel, GF 254). Als Laufmittel dienten Et_2O -Petrol-Gemische.

Verbesina occidentalis (L.) Walt. (In Guatemala von Dr. R. King gesammelt, Herbar Nr. RMK 7159): 50 g Wurzeln ergaben 0.5 mg **1**, 0.5 mg **2** und 5 mg **3**, während 500 g oberirdische Teile 120 mg **4**, 5 mg **5**, 55 mg **6** (Et_2O -Petrol, 1:20), 9 mg **9** und **11** (ca 3:1) (Et_2O -Petrol, 1:10), 150 mg **7** (Et_2O -Petrol, 1:3), 21 mg **15** (Et_2O -Petrol, 1:3) und 2.5 mg **14** (Et_2O -Petrol, 1:1) lieferten.

Verbesina enceloides Benth. et Hook. (Aufgezogen aus Samen vom Bot. Garten Chelsea (Herbar Nr. 77/949): 150 mg Wurzeln ergaben 10 mg **17**, 5 mg **18**, 10 mg Öl- und Linolsäuremethylester und 75 mg Öl- und Linolsäure. 1.5 kg oberirdische Teile lieferten 5 mg **20**, 20 mg Öl- und Linolsäuremethylester und 65 mg Öl- und Linolsäure.

Amphiachyris amoenum (Shinners) Solbrig (Herbar Nr. Lane 2052). 100 mg oberirdische Teile ergaben 30 mg **17** und 10 mg **19** (Et_2O -Petrol, 1:3), während aus 30 g Wurzeln keine definierten Verbindungen isoliert wurden.

Verbocidentafuran (**6**). Farbloses Öl, IR: $\text{C}=\text{C}$ 1650; Furan 1570 cm^{-1} . MS: M^+ *m/e* 216.151 (42%) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}$ 216.151); $-\text{CH}_3$ 201 (67); C_9H_{11} 119 (100).

$$[\alpha]_{24}^{25} = \frac{589}{+54.8} + \frac{578}{+57.3} + \frac{546}{+65.4} + \frac{436 \text{ nm}}{+115.3^\circ} \quad (c = 1.05)$$

1\alpha-Hydroxyverbocidentafuran (**7**). Farbloses Öl, IR: OH 3600; $\text{C}=\text{C}$ 1650; Furan 1565 cm^{-1} . MS: M^+ *m/e* 232.146 (66%) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2$ 232.146); $-\text{H}_2\text{O}$ 214 (72); $214 - \text{CH}_3$ 199 (100).

$$[\alpha]_{24}^{25} = \frac{589}{+63.4} + \frac{578}{+66.1} + \frac{546}{+75.2} + \frac{436 \text{ nm}}{+126.5^\circ} \quad (c = 0.85)$$

8\beta-Acetoxy-9,12-dehydroverbocidenten (**9**) und *12*-Acetoxy-verbocidenten (**11**). Farbloses, nicht trennbares öliges Gemisch, IR: OAc 1740, 1240; $\text{C}=\text{C}$ 1615, 890 cm^{-1} . MS: M^+ *m/e* 260.178 (5%) und 262.193 (5%) (ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_2$ 260.178 und für $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_2$ 262.193); $-\text{AcOH}$ 202 (76) und 200 (63); MeCO^+ 43 (100). 9 mg **9** und **11** in 2 ml absol. Et_2O versetzte man mit 20 mg LiAlH_4 . Nach 5 min. zersetzte man mit NH_4Cl -Lösung und erhielt nach DC (Et_2O -Petrol, 1:1), ebenfalls nicht getrennt, **8** und **10**. GC-MS: **8**: M^+ *m/e* 218 (95); $-\text{CH}_3$ 203 (26); $-\text{H}_2\text{O}$ 200 (82); $200 - \text{CH}_3$ 185 (72); **10**: M^+ *m/e* 220 (54%); $-\text{CH}_3$ 205 (8); $-\text{H}_2\text{O}$ 202 (13); 202 $-\text{CH}_3$ 187 (42). 6 mg **8** und **10** rührte man in 3 ml Et_2O 1 hr mit 100 mg MnO_2 . Nach DC (Et_2O -Petrol, 1:10) erhielt man 5 mg **12** [farbloses Öl, IR: $\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$ 1670, 1595; $\text{C}=\text{C}$ 1620, 910, 885 cm^{-1} ; MS: M^+ *m/e* 216.152 (100%) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}$ 216.151); $-\text{CH}_3$ 120 (22)] und 1 mg **13**, farbloses Öl. MS: M^+ *m/e* 218.167 (100%) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}$ 218.167); $-\text{CH}_3$ 203 (85). $-\text{CHO}$ 189 (45).

8\beta-Acetoxy-9\beta-hydroxy-verbocidenten (**14**). Farbloses Öl, IR: OH 3550; OAc 1730, 1240 cm^{-1} . MS: M^+ *m/e* 278.189 (20%) (ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_3$ 278.188); $-\text{H}_2\text{O}$ 260 (3); $-\text{AcOH}$ 218 (67); $218 - \text{CH}_3$ 203 (28); $218 - \text{H}_2\text{O}$ 200 (36); $218 - \text{CHO}$ 189 (97); MeCO^+ 43 (100).

5\beta, *8\beta*-Diacetoxy-12-formyloxy-verbocidenten (**15**). Farblose Kristalle aus Et_2O -Petrol, Schmp. 127–128°. IR: AOc, OCHO 1730, 1240, 1165 cm^{-1} . MS: M^+ $-\text{Cl}$: 365, Isobutan als Stoßgas; $-\text{OCHO}$ 319 (0.5); $-\text{HCOOH}$, AcOH 285.163 (12%).

$$[\alpha]_{24}^{25} = \frac{589}{+87.6} + \frac{578}{+98.0} + \frac{546}{+111.8} + \frac{436 \text{ nm}}{+194.8^\circ} \quad (c = 1.15)$$

10 mg **15** in 1 ml MeOH rührte man 10 min. mit 20 mg K_2CO_3 in 0.5 ml H_2O . Nach DC (Et_2O -Petrol, 1:1) erhielt man 7 mg **16**, farbloses Öl, IR: OH 3630; OAc 1740, 1240 cm^{-1} . MS: M^+ $-\text{H}_2\text{O}$ *m/e* 318 (0.5%); $-\text{AcOH}$ 276 (2); $318 - \text{AcOH}$ 258 (6); $276 - \text{AcOH}$ 216 (43); $258 - \text{AcOH}$ 198 (25); $198 - \text{CH}_3$ 183 (45); MeCO^+ 43 (100).

9-Isovaleryloxy-geraniolisovalerat (**18**). Farbloses Öl, IR: CO_2R 1740; $\text{C}=\text{C}$ 1620 cm^{-1} . MS: M^+ *m/e* 338 (0.1%); $-\text{C}_4\text{H}_9\text{CO}_2\text{H}$ 236 (1.5); $236 - \text{C}_4\text{H}_9\text{CO}_2\text{H}$ 134.110 (100) (ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{14}$ 134.109); $134 - \text{CH}_3$ 119 (72); $\text{C}_4\text{H}_9\text{CO}^+$ 85 (95).

8-Acetoxygeraniolacetat (**19**). Farbloses Öl, IR: OAc 1745, 1235; $\text{C}=\text{C}$ 1650 cm^{-1} . MS: (Cl, Isobutan als Stoßgas) M^+ 255 (1%); $-\text{AcOH}$ 195 (39); $195 - \text{AcOH}$ 135 (100).

Anerkennung—Herrn Dr. R. King, Smithsonian Institution, Washington und Dr. Lane, Dept. of Botany, Univ. of Texas at Austin, danken wir für das Pflanzenmaterial, der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Förderung dieser Arbeit.

LITERATUR

- Bohlmann, F. und Zdero, C. (1976) *Phytochemistry* **15**, 1310.
- Bohlmann, F. und Lonitz, M. (1977) *Chem. Ber.* im Druck; Box, V. G. S., Bardouille, V. und Chan, W. R. (1977) *Phytochemistry* **16**, 1987; Box, V. G. S., Chan, W. R. und Taylor, D. (1971) *Tetrahedron Letters* 4371; Gardener, P. D., Park, G. J. und Albers, C. (1961) *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 1512.
- Bohlmann, F., Burkhardt, T. und Zdero, C. (1973) *Naturally Occurring Acetylenes*. Academic Press, London.
- Vernon, G. und Chan, W. (1975) *Phytochemistry* **14**, 583; Wagner, H., Iyengar, M. A., Seligmann, O. und Herz, W. (1974) *Phytochemistry* **13**, 493.
- Guererro, C., Martinez, M., Diaz, E. und Romo de Vivar, A. (1975) *Rev. Latinoamer. Quim.* **6**, 53.
- Bohlmann, F., Zdero, C. und Grenz, M. (1974) *Chem. Ber.* **107**, 3928.
- Bohlmann, F., Zdero, C. und Kapteyn, H. (1969) *Chem. Ber.* **102**, 1682.