

HILLIARDINOLESTER UND ANDERE FURANOEREMOPHILANE AUS *SENECIO MAURICEI**

FERDINAND BOHLMANN und CHRISTA ZDERO

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

(Eingegangen am 20 January 1978)

Key Word Index—*Senecio mauricei*; Compositae; new furanoeremophilanes; unusual chemical shifts.

Abstract—*Senecio mauricei* contains seven new furanoeremophilanes, all being highly oxidized. Intensive ¹H-NMR-studies led to the configurations of these unusual compounds. The acetates of four of them show very unusual chemical shifts of the acetate methyls. Furthermore a new eremophilane is present: 8,12-dihydroxy-7,11,9,10-tetrahydroeremophilane. The chemotaxonomic aspects are discussed briefly.

Im Rahmen unserer Untersuchungen von Vertretern der großen Gattung *Senecio* [1] (Tribus Senecioneae) haben wir die Hauptinhaltsstoffe der in Natal heimischen *Senecio mauricei* Hilliard et Burtt. isoliert und in ihrer Struktur geklärt.

Die oberirdischen Teile enthalten neben Germacren D (13) drei Furanoeremophilane. Bei der weniger polaren Verbindung der Summenformel C₁₉H₂₂O₅ handelt es sich nach dem UV- und IR-Spektrum um ein α -Furanketon, das nach dem ¹H-NMR-Spektrum zusätzlich einen Isobuttersäureesterrest enthält. Bei der noch fehlenden O-Funktion muß es sich um ein Epoxid handeln. Entsprechend beobachtet man ein Doppel-dublett bei δ = 3.22 (J = 3.5, 1.5). Erst in Deuteriobenzol

kann man erkennen, daß das Epoxid-H mit zwei olefinischen Protonen koppelt (*dd* 5.92 und *ddd* 5.69). Das zweite olefinische Proton koppelt außerdem mit dem 4-H, wie durch Doppelresonanzmessungen festgestellt werden kann. Demnach muß es sich um eine 2,3-Doppelbindung und ein 1,10-Epoxid mit dem Esterrest an C-6 handeln. Alle Daten sind somit gut vereinbar mit der Konstitution 1. Die β -Konfiguration des Epoxids und die des Esterreste ergibt sich aus der Lage der Methylen signale an C-4 und C-5 (s. Tabelle 1). Weiterhin wird diese und auch die absolute Konfiguration durch die CD-Kurve bestätigt, die analog der des Epoxids 9 [2] ist, bei der die absolute Konfiguration gesichert ist. Die entsprechende 6-Hydroxyverbindung möchten wir Senmauricinol nennen.

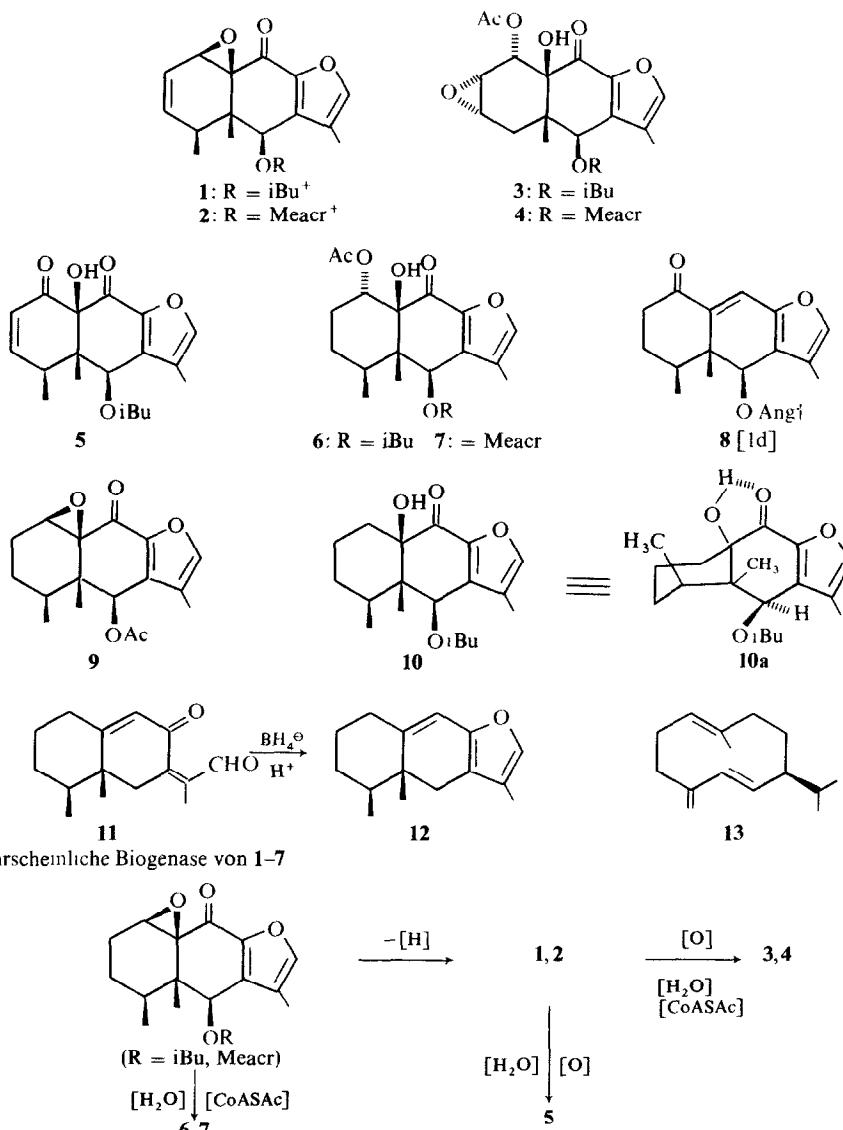
Der Versuch, 1 durch partielle Hydrierung in die Dihydroverbindung zu überführen, führte zu einem Hydroxyketon, dem nach den spektroskopischen Daten die Konstitution 10 zukommen dürfte. Erst bei erhöhter

*147. Mitt. in der Serie "Natürlich vorkommende Terpen-Derivate"; 146. Mitt. Bohlmann, F. und Mahanta, P. K. (1978) *Phytochemistry* 17, 1189.

Tabelle 1 ¹H-NMR-Signale von 1-7, 10 und 11 (270 MHz, δ -Werte, TMS als innerer Standard, CDCl₃)

	1	C ₆ D ₆	2	3	$\Delta\delta$	4	5 (C ₆ D ₆ /80°)	6	7	10 (60°)	11
1-H	<i>dd</i> 3.22	<i>dd</i> 2.85	<i>dd</i> 3.24	<i>d</i> 4.97	0.56	<i>d</i> 4.98		<i>dd</i> 4.77		—	<i>m</i> 2.36
2 α -H											
2 β -H	<i>m</i> 6.05	<i>{</i> <i>dd</i> 5.52	<i>{</i> <i>m</i> 6.06	<i>{</i> <i>dd</i> 3.61	0.38	<i>{</i> <i>dd</i> 3.62	<i>{</i> <i>dd</i> 5.99	<i>m</i> 1.63			
3 α -H											
3 β -H											
4-H	<i>m</i> 2.15	<i>dq</i> 2.06	<i>dq</i> 2.20	<i>dq</i> 2.21	0.65	<i>{</i> <i>dd</i> 3.30	<i>{</i> <i>dd(br)</i> 5.89	<i>dd(br)</i> 2.28	<i>{</i> <i>m</i> 1.95-1.35	<i>{</i> <i>m</i> 1.65-1.45	
6 α -H											
6 β -H	<i>s</i> 6.44	<i>{</i> <i>s</i> 6.39	<i>{</i> <i>s</i> 6.50	<i>{</i> <i>s</i> 7.02	1.27	<i>{</i> <i>s</i> 7.06	<i>{</i> <i>s(br)</i> 6.35	<i>s</i> 7.01	<i>s</i> 7.08	<i>{</i> <i>s(br)</i> 6.63	<i>d(br)</i> 2.43
9-H	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	<i>d</i> 3.05
12-H	<i>q</i> 7.47	<i>q</i> 6.75	<i>q</i> 7.46	<i>q</i> 7.49	0.04	<i>q</i> 7.48	<i>s(br)</i> 6.81	<i>q</i> 7.47	<i>q</i> 7.49	<i>s(br)</i> 7.46	<i>v</i> 10.04
13-H	<i>d</i> 1.92	<i>d</i> 1.55	<i>d</i> 1.87	<i>d</i> 1.94	0.14	<i>d</i> 1.90	<i>d</i> 1.68	<i>d</i> 1.96	<i>d</i> 1.91	<i>s(br)</i> 1.97	<i>d</i> 1.92
14-H	<i>s</i> 1.39	<i>s</i> 1.24	<i>s</i> 1.41	<i>s</i> 1.02	0.29	<i>s</i> 1.07	<i>s</i> 0.96	<i>s</i> 1.03	<i>v</i> 1.05	<i>v</i> 1.04	<i>s</i> 1.07
15-H	<i>d</i> 1.15	<i>d</i> 1.08	<i>d</i> 1.15	<i>d</i> 1.23	0.14	<i>d</i> 1.23	<i>d</i> 0.88	<i>d</i> 1.17	<i>d</i> 1.10	<i>d</i> 1.10	<i>d</i> 1.01
OH	—	—	—	<i>s</i> 4.00	0.50	<i>s</i> 4.02	<i>s</i> 4.74	<i>s</i> 3.99	<i>s</i> 3.50	—	—
OAc	—	—	—	<i>s</i> 1.69	0.18	<i>s</i> 1.70	—	<i>s</i> 1.64	<i>s</i> 1.65	—	—
OCOR	<i>qq</i> 2.73	<i>qq</i> 2.32	<i>dq</i> 6.27	<i>qq</i> 2.72	0.08	<i>s(br)</i> 6.27	<i>qq</i> 2.47	<i>qq</i> 2.72	<i>s(br)</i> 6.25	<i>qq</i> 2.67	—
	<i>d</i> 1.29	<i>d</i> 1.03	<i>dq</i> 5.75	<i>d</i> 1.30	0.04	<i>s(br)</i> 5.74	<i>d</i> 1.13	<i>d</i> 1.30	<i>dq</i> 5.73	<i>d</i> 1.27	—
	<i>d</i> 1.27	<i>d</i> 1.01	<i>dd</i> 2.04	<i>d</i> 1.28	0.04	<i>s(br)</i> 2.03	<i>d</i> 1.11	<i>d</i> 1.28	<i>dd</i> 2.04	<i>d</i> 1.24	—

† $\Delta\delta$ -Werte nach Zusatz von ca 0.2 Äquivalenten Eu(fod)₃, J(Hz) 4.15 = 7; 12,13 = 1; 1/2, 2.3 = 10; 2.4 = 2.5; 3,4 = 10.5, 3/4, 1,2 = 5, 2,3 = 4, 3,4 = 1.5, 2,3 = 10, 2,4 = 10, 2,4 = 2.5, 3,4 = 10.5, 6/7, 1 β , 2 α = 1 β , 2 β = 2.5, 2 α , 2 β ~ 14; 2 β , 3 α ~ 12; 3 α , 3 β ~ 14; 3 α , 4 α = 3 β , 4 α ~ 3, 11, 1.9 = 1, 6 α , 13 = 1.5, 6 β , 6 β = 13.5, OCOC(Me)₂, 2', 3' = 2', 4' = 7.



† iBu = COCHMe₂; Meacr = COC(Me)=CH₂. Ang = COC(Me)=CHMe

Temperatur ist das NMR-Spektrum klar interpretierbar. Die NMR-Daten zeigen (s. Tabelle 1), daß **10** in der Konformation **10a** vorliegt, die offenbar durch die Wasserstoffbrücke begünstigt wird, obwohl dabei an C-4 und C-10 1,3-diaxial angeordnete Reste stehen. Das ist wahrscheinlich der Grund, daß bei Raumtemperatur ein Konformerengemisch vorliegt.

Wenig polarer als **1** ist ein zweites α -Furanketon der Summenformel $C_{21}H_{26}O_8$, bei dem es sich wiederum um ein 6β -Isobutyryloxy-Derivat handelt (s. Tabelle 1). Weiterhin zeigen die NMR-Daten, daß ein 2,3-Epoxyd vorliegen muß und daß an C-1 und C-10 ebenfalls O-Funktionen stehen. Das IR-Spektrum zeigt, daß die Substanz eine brückengebundene OH- sowie eine O-Acetat-Gruppe besitzt, die sich überraschenderweise im NMR-Spektrum durch ein Singulett bei 1.69 zu erkennen gibt. Intensive Doppelresonanzmessungen, auch unter

Zusatz von Eu(fod)₃, führen zu der Konstitution und Konfiguration **3**. Offenbar gelangt die Acetat-Methylgruppe in den Shielding-Bereich des Furanringes. Versuche die OH-Gruppe zu verestern sind gescheitert. Die entsprechende 6β -Hydroxyverbindung möchten wir Hillicardinol nennen. Die polarste Substanz, die nur in sehr geringer Menge isoliert wurde, besitzt die Summenformel $C_{19}H_{22}O_6$. Das IR-Spektrum zeigt, daß neben einer brückengebundenen OH- und einer Estergruppe zwei α,β -ungesättigte Carbonylgruppen vorhanden sind. Das NMR-Spektrum ist bei erhöhter Temperatur in Deuteriobenzol klar interpretierbar. Entkopplungsexperimente zeigen, daß eine 2,3-Doppelbindung vorhanden ist, da das eine olefinische Proton mit dem 4-H koppelt (s. Tabelle 1). Entsprechend muß in dem α -Furanketon zusätzlich eine Ketogruppe an C-1 stehen, so daß die OH-Gruppe nur an C-10 angeordnet werden kann. Die

Lage für das 6α -H und die offensichtliche Flexibilität des Systems ist nur vereinbar mit einer 10β -Hydroxy-Verbindung, so daß dem Naturstoff die Konstitution 5 zukommen muß.

Die Wurzeln enthalten neben dem schon früher isolierten Keton 8 ebenfalls 1 und 3. Daneben isoliert man, wie die spektroskopischen Daten zeigen, die entsprechenden Methylacrylsäureester 2 und 4 (s. Tabelle 1). Außerdem erhält man zwei weitere Furanketone, bei denen es sich nach den spektroskopischen Daten um die Acetate 6 und 7 handelt (s. Tabelle 1). Wiederum liegen die Acetat-Methyl-Signale bei ungewöhnlich hohem Feld.

Schließlich isoliert man noch in kleiner Menge einen Ketonaldehyd, bei dem es sich offensichtlich um 11 handelt (s. Tabelle 1). Alle NMR-Signale sowie Entkoppungen sprechen eindeutig für die angegebene Konstitution. Entsprechend erhält man nach Natriumboramat-Reduktion mit Säure das bekannte Furan 12 [3]. Die entsprechende Säure haben wir kürzlich aus *Bedfordia salicina* isoliert [4].

Überblickt man die isolierten Inhaltsstoffe, so fällt auf, daß alle Furanoeremophilane sehr stark oxidiert sind, wobei offensichtlich Epoxide vom Typ 9, die in der Tribus Senecioneae weitverbreitet sind, als biogenetische Vorstufen anzunehmen sind (s. Schema). Ungewöhnlich ist jedoch die 2,3-Doppelbindung bzw. die entsprechende Epoxid-Gruppierung der Hauptinhaltsstoffe. Weitere Untersuchungen müssen zeigen, ob derartige Verbindungen auch in anderen Arten vorkommen.

EXPERIMENTELLES

IR: Beckman IR 9, CCl_4 bzw. CHCl_3 ; $^1\text{H-NMR}$: Bruker WH 270; MS: Varian MAT 711, 70 eV, Direkteinlaß; optische Rotation: Perkin-Elmer-Polarimeter, CHCl_3 ; CD-Spektren: Dichrograph R.J. MARK III, Ether. Die bei Drakensberg Garden in Natal gesammelten Pflanzen (Herbar Nr. 77/137) wurden lufttrocken zerkleinert und mit Ether/Petrol 1:2 bei Raumtemp. extrahiert. Die erhaltenen Extrakte trennte man zunächst grob durch SC (Si gel, Akt. St. II) und weiter durch mehrfache TLC (Si gel, GF 254). Als Laufmittel dienten Ether/Petrol (b.p. 30–60°)-Gemische (=E/PE). Bereits bekannte Substanzen identifizierte man durch Vergleich der IR- und NMR-Spektren mit denen authentischer Substanzen.

80 g oberirdische Teile ergaben 50 mg 13, 30 mg 1 (E/PE 1:1), 120 mg 3 (E/PE 1:1) und 3 mg 5 (E/PE 1:1), während 55 g Wurzeln 3 mg 8, 10 mg 11 (E/PE 1:3), 2 mg 1, 10 mg 2 (E/PE 1:1), 2 mg 6 (E/PE 1:1), 10 mg 7 (E/PE 1:1), 3 mg 4 (E/PE 1:1) und 20 mg 3 lieferten.

Senmauricinolisobutyrat (1): Farblose Kristalle aus Ether/Petrol, Schmp. 118°C. IR: CO_2R 1740; α -Furanketon 1705, 1535; $\text{C}=\text{C}$ 3050, 1665 cm^{-1} . MS: M^+ m/e 330.147 (0.5%) ($\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_5$); $-\text{O}=\text{C}=\text{CMe}$ 260(10); $-\text{C}_3\text{H}_5\text{CO}_2\text{H}$ 242(10); $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_3$ 177(100).

$$[\alpha]_{24^\circ}^1 = \frac{589}{+430} \quad \frac{578}{+453} \quad \frac{546}{+535} \quad \frac{436}{+1156} \quad \frac{365\text{nm}}{+2951^\circ} (c = 0.6)$$

CD-Maxima: $\Delta\epsilon_{364} = +0.8$; $\Delta\epsilon_{346} = +1.2$; $\Delta\epsilon_{331} = +0.8$; $\Delta\epsilon_{370} = +0.5$; $\Delta\epsilon_{278} = +26.0$; $\Delta\epsilon_{235} = -21.2$.

6 mg 1 in 10 ml Ether hydrierte man unter Zusatz von 50 mg Pd BaSO_4 (5 proz.) 10 min mit H_2 . Nach DC (E/PE 1:1) erhielt man 2 mg 10, farbloses Öl, IR: OH 3500; CO_2R 1740; Furan-

keton 1690, 1545 cm^{-1} . MS: M^+ m/e 334.178 (5%) ($\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_5$); $-\text{C}_3\text{H}_5\text{CO}_2\text{H}$ 246 (100).

Senmauricinol-(2-methylacrylat) (2): Farbloses Öl, IR: $\text{C}=\text{CCO}_2\text{R}$ 1720, 1640; α -Furanketon 1705, 1535 cm^{-1} . MS: M^+ m/e 328.131 (0.5%) ($\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_5$); $-\text{C}_3\text{H}_5\text{CO}_2\text{H}$ 246(28); $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_3$ 177(50); $\text{C}_8\text{H}_9\text{O}_2$ 137(100).

Hilliardinolisobutyrat (3): Farblose Kristalle aus Ether/Petrol, Schmp. 122°, IR: OH (brückengebunden) 3460; CO_2R 1750; α -Furanketon 1692, 1535 cm^{-1} . MS: M^+ m/e 406. 163 (10%) ($\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_8$); $-\text{AcOH}$ 346(3); $-\text{O}=\text{C}=\text{CMe}_2$ 336(6); 336 $-\text{Me}$ 321(5); 336 $-\text{H}_2\text{O}$ 318(12); 318 $-\text{O}=\text{C}=\text{CH}_2$ 276(33); 318 $-\text{AcOH}$ 258(35); $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_3$ 177(91); $\text{C}_3\text{H}_7\text{CO}^+$ 71(100).

$$[\alpha]_{24^\circ}^1 = \frac{589}{+98} \quad \frac{578}{+103} \quad \frac{546}{+121} \quad \frac{436}{+265} \quad \frac{365\text{nm}}{+814^\circ} (c = 1.49)$$

CD-Maxima: $\Delta\epsilon_{312} = +3.9$; $\Delta\epsilon_{270} = -1.1$; $\Delta\epsilon_{241} = -4.8$.

Hilliardinol-(2-methylacrylat) (4): Farbloses, nicht völlig frei von 3 erhaltenes Öl, IR: $\text{C}=\text{CCO}_2\text{R}$ 1725, 1645; Furanketon 1705, 1540 cm^{-1} . MS: M^+ m/e 404.147 (8%) ($\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_8$); $-\text{AcOH}$ 344(3); $-\text{C}_3\text{H}_5\text{CO}_2\text{H}$ 318(14); 318 $-\text{Keten}$ 276(24); $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_3$ (177) (100).

10 β -Hydroxy-1-oxo-6 β -isobutyryloxy-2,3-dehydro-furanoeremophil-9-on (5): Farblose Kristalle aus CHCl_3 /Ether, Schmp. 215°. IR: OH 3460 (brückengebunden); CO_2R 1735; $\text{C}=\text{CC}=\text{O}$ 1705, 1615; α -Furanketon 1690, 1540 cm^{-1} . MS: M^+ m/e 346.142 (3%) ($\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_6$); $-\text{CO}$ 318(5); $-\text{C}_3\text{H}_5\text{CO}_2\text{H}$ 258(21); $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_3$ 177 (100).

$$[\alpha]_{24^\circ}^1 = \frac{589}{-106} \quad \frac{578}{-113} \quad \frac{546}{-130} \quad \frac{436}{-260} \quad \frac{365\text{nm}}{-382^\circ} (c = 0.1)$$

CD-Maxima: $\Delta\epsilon_{302} = -9.9$; $\Delta\epsilon_{279} = +1.8$; $\Delta\epsilon_{233} = -22.3$.

2,3-Desoxohilliardinol-isobutyrat (6): Farbloses Öl, IR: OH (brückengebunden) 3460; OAc 1760, 1745, 1235; CO_2R 1735; α -Furanketon 1690, 1535 cm^{-1} . MS: M^+ m/e 392. 183 (1%) ($\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_7$); $-\text{Keten}$ 350(6); $-\text{C}_3\text{H}_5\text{CO}_2\text{H}$ 304(5); 304 $-\text{Keten}$ 262(17); $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_3$ 177(100).

2,3-Desoxohilliardinol-(2-methylacrylat) (7): Farbloses Öl, IR: OH (brückengegenseitig) 3480; OAc 1760, 1745, 1235; $\text{C}=\text{CCO}_2\text{R}$ 1725, 1640; Furanketon 1690, 1538 cm^{-1} . MS: M^+ m/e 390.168 (1.5%) ($\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_7$); $-\text{Keten}$ 348(5); $-\text{C}_3\text{H}_5\text{CO}_2\text{H}$ 304(4); 304 $-\text{Keten}$ 262(15); $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_3$ 178(100); $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_3$ 177(72).

8,12-Dioxo-7,11,9,10-tetrahydroeremophilan (11): Farbloses Öl, IR: $\text{C}=\text{CCHO}$ 1675; $\text{C}=\text{CCO}=\text{C}$ 1660, 1620 cm^{-1} . MS: M^+ m/e 232.146 (100%) ($\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2$); $-\text{CO}$ 204(33); $-\text{CHO}$ 203 (48); 204 $-\text{Me}$ 189(30)

Anerkennung—Frau Dr. O. Hilliard, Dept. of Botany, University of Natal, danken wir für die Hilfe bei der Suche und Identifizierung des Pflanzmaterials, der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die finanzielle Förderung dieser Arbeit.

LITERATUR

- (a) Bohlmann, und Zdero, C. (1978) *Phytochemistry* **17**, 1161.
(b) Bohlmann, F., Knoll, K. H., Zdero, C., Mahanta, P. K., Grenz, M., Suwita, A., Ehlers, D., Le Van, N., Abraham, W. R. und Natu, A. A. (1977) *Phytochemistry* **16**, 965.
- Bohlmann, F., Zdero, C. und Rao, N. (1972) *Chem. Ber.* **105**, 3523; Flamm, B. L., Pettus, I. A., Sims, J. J., Springer, I. P. und Clardy, J. (1976) *Tetrahedron Lett.*, 2671.
- Bohlmann, F. und Zdero, C. (1977) *Phytochemistry*, **16**, 135.
- Bohlmann, F. und Le Van, N. (1978) *Phytochemistry* **17**, 1173.