

ÜBER EINEN NEUEN SESQUITERPENTYP AUS *SENECIO OXYRIIFOLIUS**

FERDINAND BOHLMANN und CHRISTA ZDERO

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

(Eingegangen am 9 Februar 1978)

Key Word Index—*Senecio oxyriifolius*; Compositae; new sesquiterpenes; new sesquiterpene carbon skeleton.

Abstract—The roots of *Senecio oxyriifolius* contain a new tricyclic sesquiterpene with a new carbon skeleton, probably formed from α -humulene, and two bisabolene derivatives. The structures were elucidated by spectroscopic methods and some chemical transformations.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Die Wurzeln von *Senecio oxyriifolius*, die in Natal gesammelt wurden, enthalten drei neue Sesquiterpene. Die Hauptverbindung, ein Ketoangelicat mit der Summenformel $C_{20}H_{28}O_3$, hat die Konstitution 1, die vor allem aus intensiven 1H -NMR-spektroskopischen Untersuchungen folgt. Das Vorliegen eines trisubstituierten Cyclopropan-Derivates wird erst klar erkennbar aus den NMR-Daten des nach Verseifung erhaltenen Ketoalkohols 2 (s. Tabelle 1). Doppelresonanz-Experimente zeigen, daß das ddd 0.72 mit dem Dublett bei 3.41 koppelt, das zweifellos dem Proton der nach Verseifung gebildeten $>CH-OH$ -Gruppe zugeordnet werden muß. Das dreifache Dublett bei 0.72 koppelt weiterhin mit zwei Doppeldubletts bei 0.60 und 0.88, bei denen es sich ebenfalls um Cyclopropanprotonen handeln dürfte. Die α -Stellung des Dreiringes folgt aus der relativ starken Tieffeld-Verschiebung des Methylsingulets bei 0.50 (C_6D_6) im NMR-Spektrum von 1, das dem 14-H zuzuordnen sein dürfte. Die Nachbarschaft der Ketogruppe folgt aus Doppelresonanz-Experimenten bei 1 in C_6D_6 und nach Zusatz von $Eu(fod)_3$ (s. Tabelle 1). Ein verbreitertes Dublett bei 1.87 koppelt mit einem dd 1.99 und einem d 2.31, die, wie die starken Verschiebungen mit $Eu(fod)_3$ zeigen, zweifellos den Protonen neben der Ketogruppe zuzuordnen sind. Desgleichen zeigt die starke Verschiebung des Signals der olefinischen Methylgruppe, daß diese neben der Ketogruppe steht, die, wie das UV-Maximum bei 227 nm zeigt, α,β -ungesättigt sein muß. Die IR-Bande bei 1710 cm^{-1} zeigt weiterhin, daß es sich um ein ungesättigtes 5-Ringketon handeln muß. Die olefinische Methylgruppe zeigt allylische Kopplungen mit dem $d(br)$ 1.87 und dem $d(br)$ 1.73. Letzteres zeigt eine geminale Kopplung mit dem d 2.30. Da diese beiden Signale demnach einer allylischen CH_2 -Gruppe zugeordnet werden müssen, die keine vicinalen Protonen besitzt, müssen die beiden Methylgruppen, die Singulets bei 0.88 und 0.91 zeigen, an C-7 geminal angeordnet werden. Auch die Daten des Ketoalkohols 2 und die des nach Boranat-Reduktion erhaltenen Alkohols 3 bestätigen die Konstitution des Naturstoffs. Während die relative Konfiguration sicher ist, kann die absolute Konfiguration nicht eindeutig angegeben werden. Die CD-Maxima und die Analogie zu vielen bekannten Sesquiterpenen machen die

Tabelle 1. 1H NMR-Signale von 1–3 (270 MHz, δ -Werte, TMS als innerer Standard)

	1 CDCl ₃	C ₆ D ₆	C ₆ D ₆ 80° + Eu(fod) ₃	2 (CDCl ₃)	3 (CDCl ₃)	
1 α -H	<i>d</i> (br) 2.51	<i>d</i> (br) 1.87	<i>d</i> (br) 3.83	<i>m</i> 2.20	<i>m</i> 2.35	
2 α -H	<i>dd</i> 2.37	<i>dd</i> 1.99	<i>dd</i> 6.33	<i>ddd</i> 2.32	<i>dd</i> 2.50	
2 β -H	<i>d</i> 2.52	<i>d</i> 2.31	<i>d</i> 6.23	<i>m</i> 2.20	<i>m</i> 2.35	
3 β -H	—	—	—	<i>dd</i> (br) 4.57	—	
6 α -H	<i>d</i> 2.71	<i>d</i> 2.30	<i>d</i> 3.63	<i>d</i> 2.25	<i>d</i> 2.67	
6 β -H	<i>d</i> (br) 2.23	<i>d</i> (br) 1.73	<i>d</i> (br) 3.20	<i>d</i> 2.08	<i>d</i> (br) 2.14	
8 α -H	<i>m</i> 4.87	<i>d</i> 4.87	<i>d</i> 5.70	<i>d</i> 4.71	<i>d</i> 3.41	
9 β -H	} <i>m</i> 0.8 }	<i>m</i> 0.66	<i>m</i> 1.03	} <i>m</i> 0.83	<i>ddd</i> 0.72	
11 α -H		} <i>m</i> 0.55 }	} <i>m</i> 1.30 }		<i>dd</i> 0.60	
11 β -H					<i>dd</i> 0.88	
12-H	<i>s</i> 1.02	<i>s</i> 0.88	<i>s</i> 1.43	<i>s</i> 0.93	<i>s</i> 0.99	
13-H	<i>s</i> 1.08	<i>s</i> 0.91	<i>s</i> 1.57	<i>s</i> 1.07	<i>s</i> 1.12	
14-H	<i>s</i> 0.81	<i>s</i> 0.50	<i>s</i> 1.75	<i>s</i> 0.85	<i>s</i> 0.81	
15-H	<i>dd</i> 1.74	<i>dd</i> 1.67	<i>s</i> (br) 4.05	<i>s</i> (br) 1.71	<i>s</i> (br) 1.73	
OAng	<i>qq</i> 6.09 <i>dq</i> 2.02 <i>dq</i> 1.94	<i>qq</i> 5.77 <i>dq</i> 2.03 <i>dq</i> 1.93	<i>qq</i> 5.96 <i>dq</i> 2.19 <i>dq</i> 2.13	<i>qq</i> 6.04 <i>dq</i> 2.00 <i>dq</i> 1.92	—	

J (Hz): $1\alpha,2\alpha = 6$; $1\alpha,15 = 1.2$; $2\alpha,2\beta = 18$; $6\alpha,6\beta = 15$; $6\beta,15 = 1.2$; $8\alpha,9\beta = 9.5$; $9\beta,11\alpha = 4.5$; $9\beta,11\beta = 9.0$; $11\alpha,11\beta = 4.5$; OAng: $18,19 = 7$; $18,20 = 19,20 = 1.5$.
bei 2: $2\alpha,3\beta = 2\beta,3\beta = 6$.

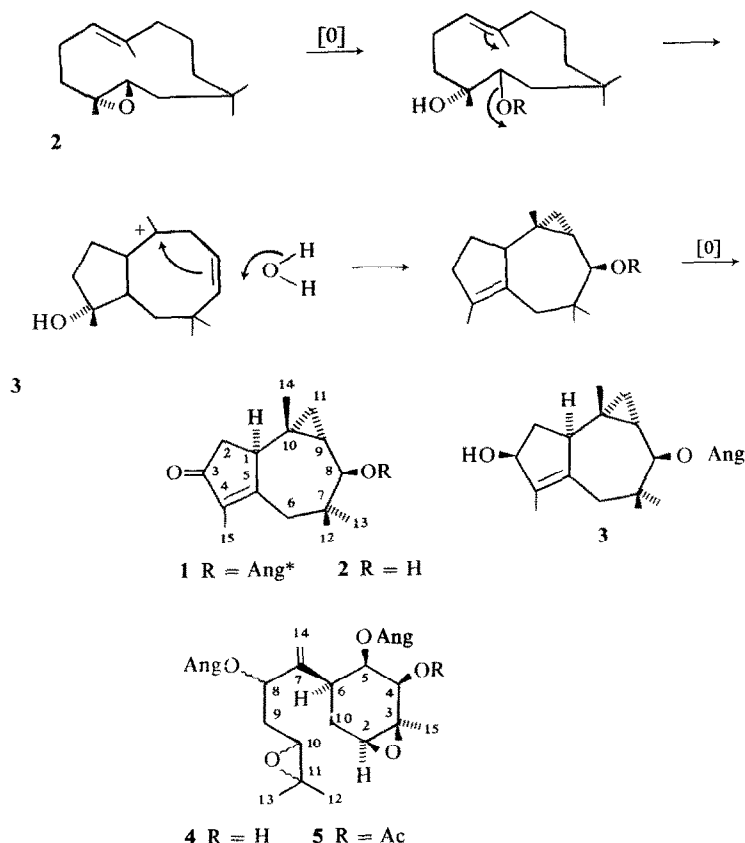
Tabelle 2. 1H NMR-Daten von 4 und 5.

	4 $CDCl_3$	C_6D_6	5 $CDCl_3$	C_6D_6	Δ^a
1 α -H	m 2.00	m 1.90	m 2.0	m 1.8	
1 β -H	dd 2.08	dd 2.03			
2 α -H	d 3.24	d 2.75	d 3.21	d 2.68	0.12
4 α -H	dd 4.01	dd 3.65	d 5.27	d 5.33	0.18
5 α -H	$d(br)$ 5.41	$d(br)$ 5.59	$d(br)$ 5.38	$d(br)$ 5.72	0.22
6 α -H	$dd(br)$ 2.42	$dd(br)$ 2.32	$dd(br)$ 2.48	$dd(br)$ 2.39	0.15
8-H	dd 5.40	dd 5.60	dd 5.36	dd 5.55	0.46
9-H	m 2.0	m 1.8	m 2.0	m 2.0	—
10-H	dd 2.80	dd 2.82	dd 2.75	dd 2.65	0.67
12-H	$\left. \begin{array}{l} \\ \\ \end{array} \right\}$	s 1.24	$\left. \begin{array}{l} \\ \\ \end{array} \right\}$	s 1.18	0.20
13-H		s 1.22		s 1.11	0.18
14-H	s 5.25	s 5.21	s 5.24	s 5.18	0.10
14'-H	s 5.01	s 4.95	s 5.04	s 5.03	0.07
15-H	s 1.46	s 1.16	s 1.32	s 0.97	0.17
5-OAng	qq 6.12 dq 2.00 dq 1.91	qq 5.74 dq 1.98 dq 1.89	qq 6.11 dq 1.99 dq 1.93	qq 5.78 $s(br)$ 2.02	0.08 0.04 0.02
8-OAng	qq 6.10 qq 2.00 dq 1.91	qq 5.72 dq 1.98 dq 1.89	qq 6.05 dq 1.99 dq 1.92	qq 5.75 dq 2.02 dq 1.98	0.08 0.04 0.02
OH(OAc)	d 2.23	d 2.30	s 2.06	s 1.77	0.13

J (Hz): $1\alpha,2\alpha = 5$; $1\alpha,1\beta = 17$; $1\beta,6\alpha = 12$; $4\alpha,5\alpha = 4.5$; $4\alpha,OH = 8.5$ (C_6D_6 6Hz); $5\alpha,5\alpha > 1$; $8,9 = 7.5$; $8,9' = 6$; $9,10 = 6.5$; $g',10 = 5$; OAng: $18,19 = 7$; $18,20 = 19,20 = 1.6$.

Δ^a -Werte nach Zusatz von ca 0.2 Äquivalenten $Eu(fod)_3$.

* 150. Mitt. in der Serie "Natürlich vorkommende Terpen-Derivate"; 149. Mitt.: Bohlmann, F. und Le Van, N. (1968) *Phytochemistry* 17, 1666.



*Ang = Angeloyl; Nummerierung in Analogie zu anderen Sesquiterpenen.

angegebene Konfiguration jedoch wahrscheinlich. **1** wird in der Pflanze evtl. aus α -Humulenepoxid nach dem im Schema angegebenen Mechanismus gebildet. Den **1** zugrunde liegenden gesättigten Kohlenwasserstoff möchten wir Senoxyrian nennen.

Weiterhin isoliert man ein Bisabolen-Derivat der Konstitution **4**. Das Vorliegen eines Diangelicats ist klar aus dem NMR-Spektrum zu entnehmen (s. Tabelle 2). Weiterhin erkennt man das Vorhandensein einer sekundären OH-Gruppe an der nach Acetylierung zu beobachtenden Verschiebung des entsprechenden dd 3.65 (C_6D_6), das, wie Doppelresonanz-Experimente zeigen, mit dem Signal des OH-Protons bei 2.30 koppelt. Die Signale d 3.21 und dd 2.75 sind zweifellos Epoxid-Protonen zuzuordnen. Die Lage der Methylsingulets läßt weiterhin vermuten, daß die Methylgruppen an den Epoxiden stehen. Das Fragment $M^+ - 71$ dürfte der Abspaltung von Me_2C-CH^+ entsprechen, so daß eine derartige Gruppe



in der Seitenkette vorliegen muß. Einstrahlung auf ein Multiplett bei 2.0 führt gleichzeitig zur Entkopplung des dd 2.75 und dd 5.60. Beide Signale werden weiterhin nach Zusatz von $Eu(fod)_3$ im Spektrum des Acetats stark verschoben. Das dd 5.60 dürfte zweifellos dem Proton zuzuordnen sein, das an dem C-Atom steht, das eine der Angeloyloxy-Gruppen trägt. Zwei Singulets bei 5.21 und 4.95 sind einer Vinylgruppe zuzuordnen. Doppelresonanz-Experimente zeigen weiterhin, daß die OH-Gruppe an C-4, die Estergruppen an C-5 und die Seitenkette an C-6 stehen muß. Alle Daten sind somit nur mit der Konsti-

tution **4** vereinbar. Die Konfiguration an C-2-C-6 folgt aus den beobachteten Kopplungen. Wie Modellbetrachtungen zeigen, beträgt der Winkel zwischen 5α - und 6α -H bzw. 1β - und 2α -H annähernd 90° , so daß praktisch keine Kopplungen zu beobachten sind. Bei Einstrahlung auf das Signal für das 6-H wird jedoch das Signal für 5-H schärfer, was die Stellung der Angeloyloxy-Gruppe festlegt. Die Stereochemie an C-8 und C-10, ebenso wie die absolute Konfiguration, ist jedoch ungeklärt. Weiterhin wird die Zuordnung durch die NMR-Daten des durch Acetylierung erhaltenen Acetats **5** bestätigt (s. Tabelle 2). Wegen der sterischen Behinderung der OH-Gruppe ist der Zusatz von 4-Pyrrolidinopyridin [1] notwendig. Das Acetat **5** wird in geringer Konzentration auch aus dem Wurzelextrakt isoliert.

Bisabolen-Derivate vom Typ **4-6** haben wir vereinzelt aus *Senecio*-Arten isoliert [2, 3]. In allen Fällen handelt es sich um stark oxydierte Verbindungen, bei denen z.T. der 6-Ring auch als Chinon vorliegt [3]. Bei diesen *Senecio*-Arten findet man keine Eremophilene oder Furanoeremophilene, so daß diesen Verbindungen wahrscheinlich chemotaxonomische Bedeutung zuzumessen ist. Weitere Untersuchungen, auch von systematischer Seite, müssen zeigen, ob diese Arten von den übrigen abgegrenzt werden können.

EXPERIMENTELLES

IR: Beckman IR 9, CCl_4 ; 1H NMR: Bruker WH 270; MS: Varian MAT 711 bzw. 311 A, 70 eV, Direktionlaß; optische Rotation: Perkin-Elmer-Polarimeter, $CHCl_3$ CD-Messungen:


Dichrographie Mark III, R. J. Die lufttrockenen Wurzeln (Herbar-Nr. 77/183, gesammelt im Februar 1977 in Natal) wurden grob zerkleinert und mit Et₂O-Petrol 1:2 extrahiert. Diese erhaltenen Extrakte trennte man zunächst grob durch SC (Si gel, Akt.-St. II) und weiter durch DC (Si gel, GF 254). Als Laufmittel dienten Et₂O-Petrol-Gemische. 300 g Wurzeln lieferten 60 mg **1** (Et₂O-Petrol 1:1), 3 mg **5** (Et₂O-Petrol 1:1) und 25 mg **4** (Et₂O-Petrol 1:3).


8 β -Angeloyloxy-senoxynri-4-en-3-on (**1**): Farbloses Öl, IR: C=C CO₂R, C=C CO 1710, 1645 cm⁻¹. UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtO}}$ = 227 nm. MS: M⁺ m/e 316.204 (3%) (C₂₀H₂₈O₃); -OCOR 217 (8); -C₄H₇CO₂H 216 (5); 216-Me 201 (4); C₄H₇CO⁺ 832 (100).

$$[\alpha]_{24}^{\text{D}} = \frac{589}{+44.1} \frac{578}{+45.9} \frac{546}{+51.8} \frac{436 \text{ nm}}{+83.0^\circ} (c = 3.06\text{N}).$$

CD-Maxima (Et₂O): $\Delta\epsilon_{343}$ -0.1; $\Delta\epsilon_{329}$ -0.2; $\Delta\epsilon_{313}$ -0.2; $\Delta\epsilon_{303}$ -0.15; $\Delta\epsilon_{232}$ -1.8; $\Delta\epsilon_{200}$ +2.6. 10 mg **1** in 2 ml MeOH erwärmte man 1 hr mit 10 mg KOH in 0.5 ml H₂O auf 70°. Nach DC (Et₂O-Petrol 1:3) erhielt man 5 mg **2**, farbloses Öl, IR: OH 3600; C=C-CO 1710, 1640 cm⁻¹. MS: M⁺ m/e 234.162 (8%) (C₁₅H₂₂O₂); -Me 219 (8); -H₂O 216 (3); 219-CH₂=C=CO 177 (100).

5 β , 8-Diangeloyloxy-2 β , 3 β , 10, 11-diepoxy-4 β -hydroxy-7, 14-dehydrobisabolon (**4**): Farbloses Öl, IR: OH 3590; C=CCO₂R 1720, 1650 cm⁻¹. MS: M⁺ m/e 448.246 (1%) (C₂₅H₃₆O₇);

-H₂O 430 (2); - 377 (1); -C₄H₇CO₂H 348 (12); C₄H₇-

CO⁺ 83 (100);  71 (12); 83-CO 55 (37).

$$[\alpha]_{24}^{\text{D}} = \frac{589}{-17.5} \frac{578}{-18.2} \frac{546}{-21.3} \frac{436 \text{ nm}}{-37.7^\circ} (c = 0.88).$$

20 mg **4** in 2 ml CHCl₃ erwärmte man nach Zusatz von 30 mg 4-Pyrrolidinopyridin und 2 ml Ac₂O 1 hr zum Sieden. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man nach DC (Et₂O-Petrol 1:1) 15 mg **5**, identisch mit den Naturstoff.

4 β -Acetoxy-5 β , 8-diangeloyloxy-2 β , 3 β , 10, 11-diepoxy-7, 14-dehydrobisabolon (**5**): Farbloses Öl, IR: OAc 1750, 1240; C=C CO₂R 1720, 1660 cm⁻¹. MS: M⁺ m/e 490.257 (0.5%) (C₂₇H₃₈O₈); -AcOH 430 (1); -C₄H₇CO₂H 390 (4); 390-C₄H₇CO₂H 290 (2); C₄H₇CO⁺ 83 (100).

Anerkennung—Frau Dr. O. Hilliard, Dept. of Botany, Univ. of Natal, danken wir für die Hilfe bei der Suche und Identifizierung des Pflanzenmaterials, der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Förderung dieser Untersuchung.

LITERATUR

1. Steglich, W. und Höfle, G. (1969) *Angew. Chem.* **81**, 1001.
2. Bohlmann, F. und Suwita, A. (1976) *Chem. Ber.* **109**, 2014.
3. Bohlmann, F. und Zdero, C. (1978) *Phytochemistry* (MS. 521).

VEADEIROL AND VEADEIROIC ACID, TWO NOVEL DITERPENES FROM *VELLOZIA FLAVICANS*

RICHARD PINCHIN, LÚCIA M. U. MAYER and ANGELO DA CUNHA PINTO

Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais, Centro de Ciências de Saude, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil

(Received 13 January 1978)

Key Word Index—*Vellozia flavicans*; Velloziaceae; diterpenes; veadeirol; veadeiroic acid.

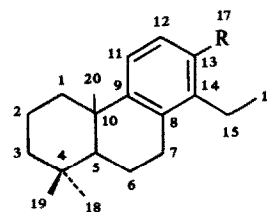
Two novel diterpenes, veadeirol (**1**) and veadeiroic acid (**2**), have been isolated from the hexane extract of the stem of *Vellozia flavicans* Martius ex. Schultz. To date only one other natural product with the same abnormal cleistanthane skeleton has been reported [1–3].

Examination of the IR spectrum of **1**, C₂₀H₃₀O, established the presence of a hydroxyl group (3220 cm⁻¹) and a tetrasubstituted aromatic ring (1480–1420 and 820 cm⁻¹) [4]. The PMR spectrum showed two aromatic protons, δ 7.18 (2H, s), and a singlet at δ 4.68 (2H), assigned to a benzylic alcohol grouping (ArCH₂OH). Signals for three tertiary methyl groups at δ 0.94 (3H, s), 0.98 (3H, s), and 1.20 (3H, s) together with an ethyl group at δ 1.18 (3H, t, J = 7 Hz, ArCH₂CH₃) and 2.70 (2H, q, J = 7 Hz, ArCH₂CH₃) were readily identified.

Oxidation of **1** with CrO₃-pyridine furnished an unstable aldehyde which, in the presence of air, was readily converted to an acid, C₂₀H₂₈O₂, identical with the acid **2** isolated from the plant. Analysis of the PMR spectrum of **2** demonstrated that the two aromatic protons previously noted for **1** were *ortho* to each other,

δ 7.22 (1H, d, J = 8 Hz) and 7.88 (1H, d, J = 8 Hz). The downfield shifts observed for these two protons upon conversion of **1** to **2**, and also for the methylene protons of the ethyl group, now at δ 3.10, defined the substitution pattern of the aromatic ring.

The structures proposed for **1**, **2**, and the corresponding methyl ester **3**, were confirmed by the comparison of their ¹³C NMR spectra (Table 1) with the data recorded for several other diterpenes [5, 6].



- 1** R = CH₂OH
2 R = CO₂H
3 R = CO₂Me