

Natürlich vorkommende Terpenderivate, XXV<sup>1)</sup>

## Neue Diterpene aus *Hinterhubera imbricata* Cuatr.

Ferdinand Bohlmann\*, Michael Grenz und Helmut Schwarz

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

Eingegangen am 13. April 1973

Die Untersuchung der südamerikanischen Composite *Hinterhubera imbricata* Cuatr. ergibt neben Oleanolsäure drei neue Furanditerpene, die nach den NMR- und Massenspektren wahrscheinlich die Konstitutionen 1–3 besitzen.

Naturally Occuring Terpene Derivatives, XXV<sup>1)</sup>

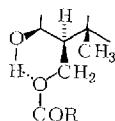
### New Diterpenes from *Hinterhubera imbricata* Cuatr.

The investigation of the southamerican composite – *Hinterhubera imbricata* Cuatr. – yields besides oleanolic acid three new furanoditerpenes. From the n.m.r.- and mass-spectra the structures 1–3 are proposed.

Die in den nördlichen Anden heimische *Hinterhubera imbricata* Cuatr. (Fam. *Compositae*, Tribus *Astereae*) ist bisher noch nicht auf ihre Inhaltsstoffe untersucht worden. Die oberirdischen Teile enthalten neben langkettigen gesättigten Alkoholen Oleanolsäure, die als Methylester identifiziert wird, sowie ein Gemisch von Estern, bei denen es sich nach dem IR- und NMR-Spektrum um  $\beta$ -substituierte Furane handelt. Nach mehrfacher dünnenschichtchromatographischer Trennung erhält man schließlich alle drei Ester kristallisiert. Zwei Ester besitzen die massenspektroskopisch ermittelte Summenformel  $C_{25}H_{38}O_4$ , während der dritte zwei H-Atome weniger enthält. Die NMR-Spektren\*) der drei Ester lassen erkennen, daß es sich um Ester des gleichen Alkohols handeln muß, der einmal mit Isovaleriansäure, zum anderen mit  $\alpha$ -Methylbuttersäure und schließlich mit Angelicasäure verestert ist. Zusätzlich enthalten alle drei Verbindungen eine axiale OH-Gruppe [ $q \tau 6.00 (J = 3 \text{ Hz})$  (in  $C_6D_6$ )]. Weiterhin zeigen die NMR-Spektren, daß in allen Fällen die Gruppierung  $\text{CH}-\text{CH}_2\text{OCOR}$  [dd  $\tau 5.43 (J = 10 + 10 \text{ Hz})$  und dd  $5.81 (J = 10 + 3.8 \text{ Hz})$ ] vorliegt. Neben einer an einer Doppelbindung stehenden Methylgruppe ( $d \tau 8.39$  und  $m 4.92 (J = 1 \text{ Hz})$ ) enthalten die Ester zwei quartäre C-Methylgruppen ( $s \tau 8.71$  und  $8.93$ ). Das  $\beta$ -substituierte Furan gibt sich durch folgende Signale zu erkennen:  $t 2.73 (J = 1 \text{ Hz})$ ,  $s$  (br)  $2.83$  und  $s$  (br)  $3.78$ . Die tiefe Lage des Methy singulets bei  $\tau 8.71$  und eine Wasserstoffbrücke im IR-Spektrum bei  $3520 \text{ cm}^{-1}$  lassen vermuten, daß die folgende Gruppierung vorliegt:

\*) Daten jeweils für den Isovaleriansäureester.

<sup>1)</sup> XXIV. Mitteil.: F. Bohlmann und H. Kapteyn, Tetrahedron Lett., im Druck.



Die genaue Analyse der Massenspektren (s.u.) zusammen mit den NMR-Daten (s. Tab. 1) stehen am besten im Einklang mit den Strukturen **1**–**3**, wobei allerdings die Stereochemie nur zum Teil gesichert ist:

	R
<b>1</b>	$-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$
<b>2</b>	$-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$
<b>3</b>	$-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CHCH}_3$

Tab. 1. NMR-Signale von **1**–**3** ( $\tau$ -Werte; in  $\text{CCl}_4$  bzw.  $\text{C}_6\text{D}_6$ )

	<b>1</b>	<b>1</b> ( $\text{C}_6\text{D}_6$ )	+Eu(fod) <sub>3</sub>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
3-H	m 5.98	q 6.00 <sup>d1</sup>	m 2.68	m 6.00	m 5.98	—
7-H	m 4.92	m 4.86	m 4.67	m 4.93	m 4.92	m 4.78
14-H	s (br) 3.78	s (br) 3.82	t 3.42 <sup>a1</sup>	s (br) 3.78	s (br) 3.78	s (br) 3.72
15-H	t 2.73 <sup>a1</sup>	s (br) 2.82 <sup>b1</sup>	d 2.49 <sup>a1</sup>	t 2.73 <sup>a1</sup>	t 2.74 <sup>a1</sup>	s (br) 2.73
16-H	s (br) 2.83	s (br) 2.90 <sup>b1</sup>	d 2.49 <sup>a1</sup>	s (br) 2.83	s (br) 2.84	s (br) 2.80
17-H	d 8.39 <sup>a1</sup>	d 8.40 <sup>a1</sup>	s 8.30	d 8.39 <sup>a1</sup>	d 8.40 <sup>a1</sup>	s 8.40
19-H	s 8.71	s 8.62	s 8.09	s 8.71	s 8.71	s 9.00
20-H	s 8.93	s 8.95	s 8.27	s 8.93	s 8.93	s 9.21
18-H	dd 5.81 <sup>b1</sup>	dd 5.80 <sup>b1</sup>	dd 4.13 <sup>b1</sup>	dd 5.82 <sup>b1</sup>	dd 5.70 <sup>c1</sup>	—
	dd 5.43 <sup>c1</sup>	dd 5.45 <sup>c1</sup>	m 0.80	dd 5.44 <sup>c1</sup>	dd 5.40 <sup>b1</sup>	m 5.70 <sup>b1</sup>
—OCOR	m 7.85 (2)	m 7.96 (2)	—	—	qq 3.96 (1) <sup>f1</sup>	qq 4.03 <sup>f1</sup>
	m 8.7 (1)	m 8.7 (1)	—	d 8.90 (3) <sup>e1</sup>	dq 8.02 (3) <sup>f1</sup>	dq 8.06 <sup>f1</sup>
	d 9.04 (6) <sup>e1</sup>	d 9.15 (6) <sup>e1</sup>	d 8.84 (3) <sup>e1</sup>	t 9.12 (3) <sup>c1</sup>	dq 8.13 (3) <sup>a1</sup>	dq 8.20 <sup>a1</sup>
			d 8.67 (3) <sup>e1</sup>			

<sup>a1</sup>  $J = 1$  Hz; <sup>b1</sup>  $J = 10 + 3.8$ ; <sup>c1</sup>  $J = 10 + 10$ ; <sup>d1</sup>  $J = 3$ ; <sup>e1</sup>  $J = 6.5$ ; <sup>f1</sup>  $J = 7 + 1$ ;

<sup>b1</sup> in  $\text{C}_6\text{D}_6$  dd 5.63 ( $J = 11 + 3$ ) + dd 5.32 ( $J = 11 + 8$ ).

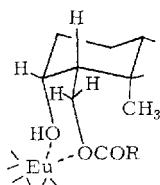
Demnach würde es sich bei den Estern um Diterpene handeln mit dem gleichen Kohlenstoffgerüst wie dem der in *Solidago*<sup>2)</sup> und *Conyza*-Arten<sup>3)</sup> vorkommenden Diterpene. Beide Gattungen gehören ebenfalls zu der Tribus *Astereae*. Wir möchten dem den Estern zugrundeliegenden Diol den Namen 3-Hydroxyimbricatol geben.

Die Stellung der funktionellen Gruppen und der Substituenten folgt nur zum Teil aus den NMR-Daten. Die schon diskutierte Stellung der Substituenten an C-3 bis

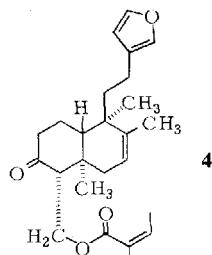
<sup>2)</sup> T. Anthonisen, M. S. Henderson, A. Martin, R. McCrindle und R. D. H. Murray, Acta Chem. Scand. **22**, 351 (1968); P. H. McCabe, R. McCrindle und R. D. H. Murray, Tetrahedron **25**, 2233 (1969); **26**, 3091 (1970).

<sup>3)</sup> F. Bohlmann und M. Grenz, Chem. Ber. **105**, 3123 (1972).

C-5 wird weiter gestützt durch das NMR-Spektrum in Gegenwart von  $\text{Eu}(\text{fod})_3$ . Offenbar bildet sich hier ein Komplex, an dem gleichzeitig beide O-Funktionen beteiligt sind, da die Signale der  $-\text{CH}_2\text{OCOR}$ -Gruppe sehr unterschiedlich beeinflußt werden ( $\Delta \tau$  1.7 und 4.6). Das ist nur verständlich, wenn durch die Komplexbildung ein relativ starres Gebilde entsteht:



3 ergibt mit Chromsäure in Pyridin ein Keton, dem im Einklang mit den spektroskopischen Daten die Struktur 4 zukommen dürfte:

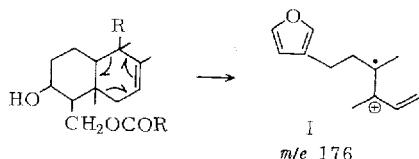


Die deutliche Verschiebung der Methylsingulets im NMR-Spektrum von 4 stützt noch einmal die Stellung der OH-Gruppe, die einen Deshielding-Effekt auf die axialen  $\text{CH}_3$ -Gruppen ausübt.

### Diskussion des Massenspektrums

Folgende Fragmentierungen im Massenspektrum von 1 sind von besonderer Bedeutung:

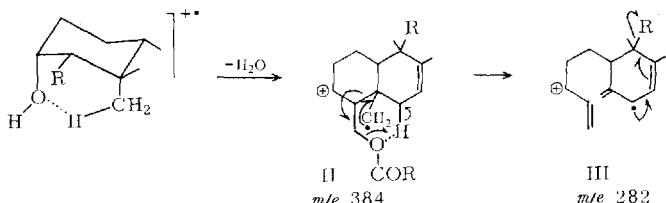
1) *Direkte Bildung von  $m/e$  176 (I) aus  $M^+$  ( $m^* 77.1$ )*: Bei diesem Übergang muß es sich um einen Vorgang handeln, der eine relativ geringe Aktivierungsenergie erfordert, da die Intensität von  $m/e$  176 bei 20 eV erheblich zunimmt. Eine derartige Spaltung ist jedoch nur möglich, wenn eine Dien-Spaltung angenommen wird, wobei die O-Funktionen im Ring A stehen:



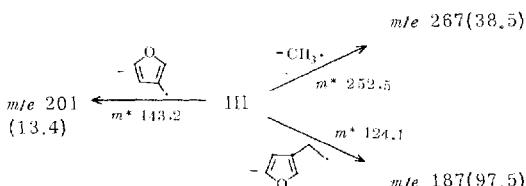
I zerfällt dann sekundär weiter unter Abspaltung von  $\text{H}^+$ ,  $\text{CH}_3^+$  oder  $\text{C}_2\text{H}_4$  zu Fragmenten, die ihrerseits weiter gespalten werden (s. Tab. 2).

2) *Direkte H<sub>2</sub>O-Abspaltung aus M<sup>+</sup> (m\* 367.2):* Der intensive Peak m/e 384 (30.7%) wird bei 20 eV ebenfalls stark erhöht. Wie in mehreren Arbeiten gezeigt werden konnte, ist eine derartige Abspaltung nur im Falle einer 1,4-cis-Eliminierung energetisch günstig<sup>4)</sup>.

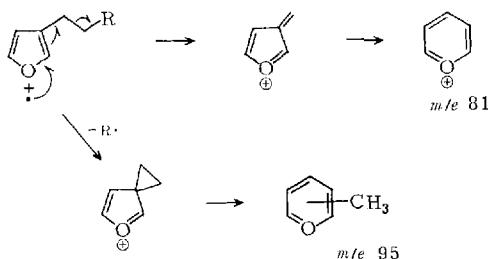
Eine derartige Eliminierung ist sinnvoll nach folgendem Schema erklärbar:



Die anschließende cyclische Fragmentierung von II unter Abspaltung von Isovaleriansäure (m\* 207.1) führt zu dem stabilisierten Radikalkation III, das durch vinyloge  $\alpha$ -Spaltung<sup>5)</sup> drei wichtige Fragmente liefert, die weitere Spaltungen erleiden (s. Tab. 2):



3) *Bildung der Furanfragment-Ionen aus M<sup>+</sup>:* Die starken Fragmente m/e 81 (100%) und m/e 95 (84%) werden offenbar direkt aus dem Molekül-Ion etwa nach folgendem Schema gebildet:



Die Abspaltung von R·, die bei 20 eV noch erheblich verstärkt wird, ist jedoch nur begünstigt, wenn das Radikal stabilisiert wird, was nur bei Annahme der in **1** vorliegenden Verknüpfung der Fall ist. In Tab. 2 sind die Fragmente des Spektrums von **1** zusammengestellt.

<sup>4)</sup> H. Budzikiewicz, Z. Pelah und C. Djerassi, Monatsh. Chem. **95**, 158 (1964); R. S. Ward und D. M. Williams, J. Org. Chem. **34**, 3373 (1969); M. M. Green, R. J. Cook, J. M. Schwab und R. B. Roy, J. Amer. Chem. Soc. **92**, 3076 (1970); H. Egger und G. Spiteller, Monatsh. Chem. **97**, 579 (1966); V. I. Zaretskii, N. S. Wulfszon, V. G. Zakin, L. M. Kogon, N. E. Voishvilla und I. V. Torgoff, Tetrahedron **22**, 1399 (1966); G. G. McDonald, J. S. Shannon und G. Sugowitz, Tetrahedron Lett. **1963**, 807.

<sup>5)</sup> H. Schwarz, F. Bohlmann und B. Russ, Org. Mass Spectrom. **1973**, im Druck.

Tab. 2. Fragmente im Massenspektrum von 1<sup>a)</sup>

<i>m/e</i>	Summenformel	Bildung	%
402	C <sub>25</sub> H <sub>38</sub> O <sub>4</sub>	M <sup>+</sup>	6
384	C <sub>25</sub> H <sub>36</sub> O <sub>3</sub>	— H <sub>2</sub> O	31
307	C <sub>19</sub> H <sub>31</sub> O <sub>3</sub>		>1
283	C <sub>20</sub> H <sub>27</sub> O	384 — RCO <sub>2</sub> •	11
282	C <sub>20</sub> H <sub>26</sub> O	384 — RCO <sub>2</sub> H	48
269	C <sub>19</sub> H <sub>25</sub> O	384 — CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> R	12
267	C <sub>19</sub> H <sub>23</sub> O	282 — CH <sub>3</sub> •	38.5
205	C <sub>14</sub> H <sub>21</sub> O	307 — RCO <sub>2</sub> H	47
203	C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> O	205 — H <sub>2</sub>	26
201	C <sub>15</sub> H <sub>21</sub>	282 —	13.5
	C <sub>14</sub> H <sub>17</sub> O	203 — H <sub>2</sub>	10.5
188	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub>	283 —	47
187	C <sub>14</sub> H <sub>19</sub>	282 —	97.5
176	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O	Dienspaltung	12
173	C <sub>13</sub> H <sub>17</sub>	188 — CH <sub>3</sub> •	34.5
171	C <sub>13</sub> H <sub>15</sub>	173 — H <sub>2</sub>	19
161	C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> O	176 — CH <sub>3</sub> •	18
149	C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> O	176 — C <sub>2</sub> H <sub>4</sub>	27
147	C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> O	149 — H <sub>2</sub>	18
	C <sub>11</sub> H <sub>15</sub>	173 — C <sub>2</sub> H <sub>2</sub>	23
145	C <sub>11</sub> H <sub>13</sub>	187 — C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> 173 — C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> 171 — C <sub>2</sub> H <sub>2</sub>	55
135	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> O	161 — C <sub>2</sub> H <sub>2</sub>	19
121	C <sub>9</sub> H <sub>13</sub>	147 — C <sub>2</sub> H <sub>2</sub>	38
119	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub>	145 — C <sub>2</sub> H <sub>2</sub>	41
107	C <sub>7</sub> H <sub>7</sub> O	135 — C <sub>2</sub> H <sub>4</sub>	60
95	C <sub>6</sub> H <sub>7</sub> O		84
93	C <sub>7</sub> H <sub>9</sub>	121 — C <sub>2</sub> H <sub>4</sub>	25
91	C <sub>7</sub> H <sub>7</sub>	119 — C <sub>2</sub> H <sub>4</sub>	18
81	C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> O		100
67	C <sub>5</sub> H <sub>7</sub>	93 — C <sub>2</sub> H <sub>2</sub>	25
65	C <sub>5</sub> H <sub>5</sub>	91 — C <sub>2</sub> H <sub>2</sub>	6
55	C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> O	81 — C <sub>2</sub> H <sub>2</sub>	38

<sup>a)</sup> Alle Fragmente wurden durch Hochauflösung in ihrer Zusammensetzung gesichert, die angegebenen Übergänge sind durch metastabile Peaks gesichert und lassen sich durch sinnvolle Elektronenverschiebungen formulieren.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Förderung dieser Arbeit, Herrn Prof. Dr. W. Steglich für die Beschaffung des Pflanzenmaterials.

## Experimenteller Teil

Die IR-Spektren in  $\text{CCl}_4$  wurden mit dem Beckman IR 9, die NMR-Spektren in  $\text{CCl}_4$  bzw.  $\text{C}_6\text{D}_6$  mit dem Varian HA 100 und die Massenspektren mit dem Varian-MAT 711 mit Datenverarbeitung (Direkteinlaß) aufgenommen. Für die Chromatographien verwandte man  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (Akt.-St. II, schwach sauer) und für die Dünnschichtchromatographie (DC)  $\text{SiO}_2$   $\text{HF}_{254}$ . Die Drehungen bestimmte man im Perkin-Elmer-Polarimeter in  $\text{CHCl}_3$ .

*Isolierung der Inhaltsstoffe aus Hinterhubera imbricata Cuatr.:* 500 g zerkleinerte oberirdische Teile extrahierte man mit Äther/Petroläther ( $\text{Ä}/\text{PÄ}$ ) 1:2 und chromatographierte den erhaltenen Extrakt. Mit  $\text{Ä}/\text{PÄ}$  1:20 eluierte man ca. 2 g langkettige Alkohole und mit  $\text{Ä}/\text{PÄ}$  1:3 ein Gemisch von **1**–**3**, das durch mehrfache DC ( $\text{Ä}/\text{PÄ}$  1:3) weitgehend getrennt werden konnte. Man erhielt schließlich 25 mg **1**, 15 mg **2** und 8 mg **3**. Mit  $\text{Ä}/\text{PÄ}$  1:1 eluierte man eine Säure, die nach Veresterung mit Diazomethan 160 mg Oleanolsäure-methylester lieferte.

**3-Hydroxyimbricatol-isovalerat (1):** Farblose Kristalle aus  $\text{Ä}/\text{PÄ}$ , Schmp. 103°C. — IR: OH 3520;  $\text{CO}_2\text{R}$  1735; Furan 880  $\text{cm}^{-1}$ . — MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  402.277 (ber. für  $\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{O}_4$  402.277).

$$[\alpha]_{24^\circ\text{C}}^\lambda = \begin{array}{ccccc} 589 & 578 & 546 & 436 & 365 \text{ nm} \\ -35 & -37 & -43.5 & -74 & -115^\circ \end{array} \quad (c = 0.96)$$

**3-Hydroxyimbricatol- $\alpha$ -methylbutyrat (2):** Farblose Kristalle aus  $\text{Ä}/\text{PÄ}$ , Schmp. 149°C. — IR: OH 3520;  $\text{CO}_2\text{R}$  1735; Furan 880  $\text{cm}^{-1}$ . — MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  402.278 (ber. für  $\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{O}_4$  402.277).

$$[\alpha]_{24^\circ\text{C}}^\lambda = \begin{array}{ccccc} 589 & 578 & 546 & 436 & 365 \text{ nm} \\ -38 & -40 & -45 & -76 & -118^\circ \end{array} \quad (c = 0.76)$$

**3-Hydroxyimbricatol-angelicat (3):** Farblose Kristalle aus  $\text{Ä}/\text{PÄ}$ , Schmp. 80°C. — IR: OH 3520;  $\text{CO}_2\text{R}$  1725; Furan 875  $\text{cm}^{-1}$ . — MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  400.261 (ber. für  $\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_4$  400.261).

8 mg **3** oxidierte man in 1 ml Pyridin mit 50 mg Chromsäure 12 h bei 20°C. Nach DC ( $\text{Ä}/\text{PÄ}$  1:3) erhielt man 5 mg **4**. — IR: CO 1725; Furan 875  $\text{cm}^{-1}$ . — MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  398.246 (ber. für  $\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_4$  398.246) (2.2%); M — OCOR 299 (10.7); M —  $\text{RCO}_2\text{H}$  298 (59); 299 —

