

EINIGE NEUE FURANOEREMOPHILANE AUS *SENECIO*-ARTEN*

FERDINAND BOHLMANN, DOROTHEA EHLERS und CHRISTA ZDERO

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

(Eingegangen am 12 August 1977)

Key Word Index—*Senecio hypochoerideus*; *S. greyi*; Compositae; new furanoeremophilanes; new pimarene derivative; new eremophilene.

Abstract—The investigation of two varieties of the South African *S. hypochoerideus* affords, besides known compounds, six new furanoeremophilanes and a pimarene-derivative. By contrast, *S. greyi* has yielded two further new furanoeremophilanes and a new eremophilene. These structures are elucidated mainly by spectroscopic methods. Chemotaxonomic aspects are briefly discussed.

Aus der großen Gattung *Senecio* sind bereits zahlreiche Vertreter chemisch eingehend untersucht [1]. Jedoch gibt es in chemotaxonomischer Sicht noch viele Probleme, die die Untersuchung zahlreicher weiterer Arten dieser und der Nachbargattungen erfordert. Die Wurzeln der in Südafrika heimischen *S. hypochoerideus* DC. (radiate Form) enthalten die bereits bekannten Furanoketone 1–4 und 6–9 und das kürzlich isolierte erste Oxepin-Derivat 10 [1]. Daneben isolierte man ein komplexes Gemisch mehrerer Ester, die auch nach mehrfacher Dünnschichtchromatographie nur teilweise getrennt werden konnten. Bei den weniger polaren Estern handelt es sich um Ketone, die neben einer Acetoxygruppe eine mit *Senecio*-, Isobutter- bzw. Isovaleriansäure veresterten OH-Gruppe enthalten. Das ¹H-NMR-Spektrum läßt weiterhin erkennen, daß die O-Funktionen an C-1 und C-6 stehen. Im Anschluß an

diese Acetate isoliert man die entsprechenden Verbindungen mit freier 1-OH-Gruppe, wobei zusätzlich auch ein Angelicasäureester vorkommt. Die Alkohole liefern bei der Acetylierung die den Naturstoffen entsprechenden Acetate. Zusammen mit den ¹H-NMR-Spektren folgt daraus, daß den Naturstoffen die Konstitutionen 11, 12 und 15–18 zukommen. 12, 16 und 17 haben wir schon früher aus *Senecio*-Arten isoliert [2].

Die oberirdischen Teile enthalten ebenfalls 1, 3–6, 8, 9, 11, 12, 13 und 15–18 sowie zusätzlich den noch nicht bekannten Isovaleriansäureester 13. Weiterhin erhält ein Diol, bei dem die Funktionen offenbar ebenfalls an C-1 und C-6 stehen. Jedoch ist das ¹H-NMR-Spektrum bei Raumtemperatur sehr unscharf. Das gilt auch für das Spektrum des durch Acetylierung erhalten Mono- und Diacetats. Erst bei erhöhter Temperatur in Deuterio-benzol sind die Spektren zusammen mit Entkopplungs-

Tabelle 1. ¹H-NMR-Daten für 11, 13, 15, 18, 20, 21, 22, 23 (δ-Werte, TMS als innerer Standard)

	11	13	15	18	20	21 (CDCl ₃) C ₆ D ₆ 90°	22	23 (CDCl ₃) C ₆ D ₆ 90°
1β-H	ddd 5.30		m 4.15		m 4.18	m 3.93 dddd 3.88	m 5.22	m 5.22 ddd 5.29
2α-H	} m 1.8		} m 1.8		m 1.45	m 1.55 dddd 1.55	m 1.76	m 1.8
2β-H					m 2.06	m 1.92 dddd 1.84		
6α-H	d 6.40		s 6.36		d 4.98	s(br) 4.69 d(br) 4.35	m 5.5	m 6.9
10α-H	d 2.67		d 2.40		d 2.29	—	—	—
10β-H	—	—	—	—	—	m 3.07 d(br) 2.80	m 2.65	m 2.67 s(br) 2.79
12-H	q 7.31		q 7.37		q 7.39	q 7.45 q 6.81	q 7.42	q 7.41 q 6.85
13-H	d 1.85		d 1.86		d 2.15	d 2.11 d 1.67	s(br) 2.19	s(br) 2.19 d 1.73
14-H	s 0.97		s 0.95		s 0.88	s 1.18 s 0.86	s 1.25	s 1.25 s 0.94
15-H	d 0.89		d 0.87		d 1.17	d 0.76 d 0.44	d 0.99	d 0.95 d 0.62
OCOR	qq 5.74 dd 2.30		qq 5.75 dd 2.30		1-OH d 4.5		s 2.19	s 1.99 s 1.72
	d 2.25 m 1.5		d 2.24 m 1.5		6-OH d 1.88			s 2.20 s 1.72
	d 1.97 d 1.01		d 1.97 d 1.0					
		d 1.02		d 1.02				

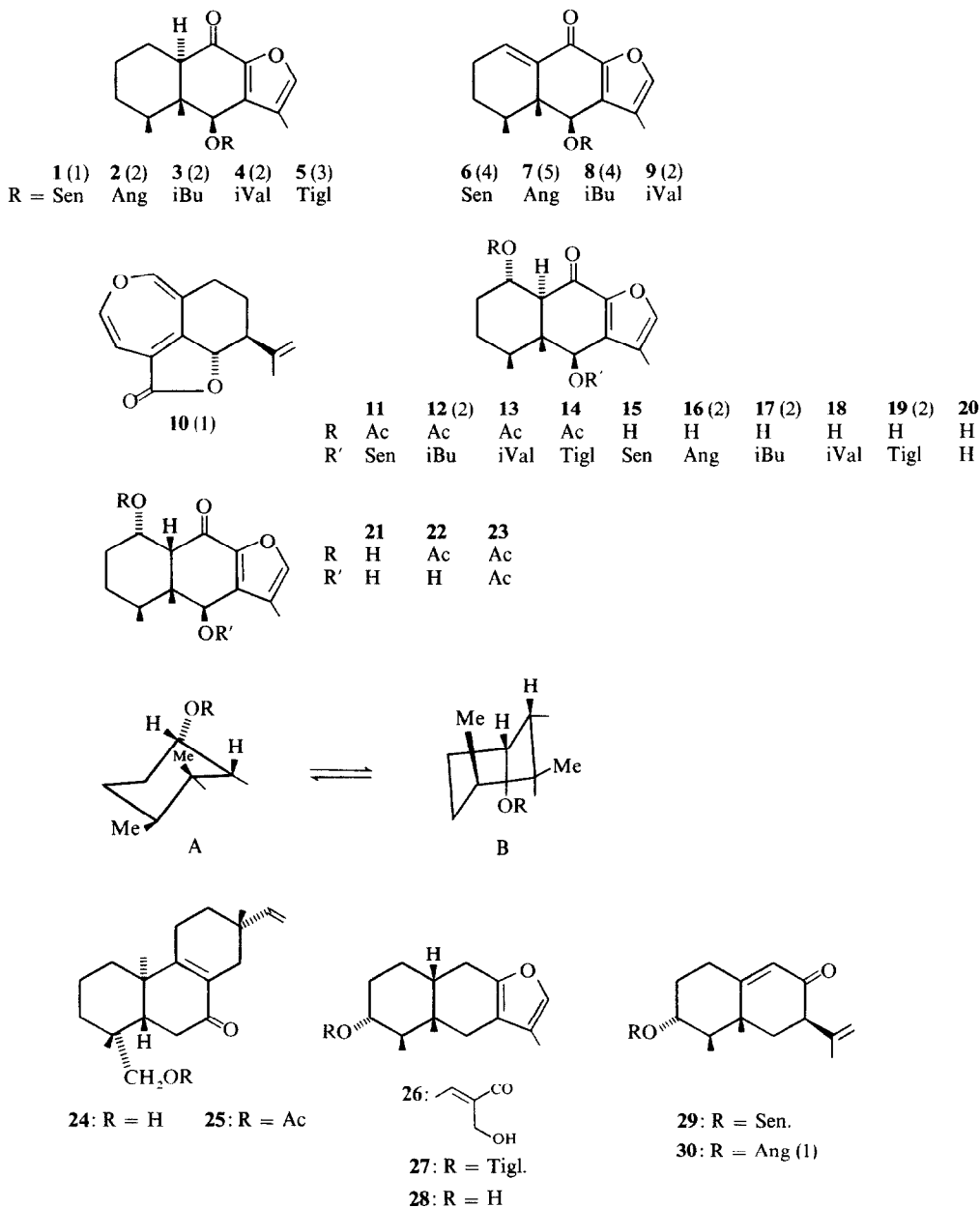
J(Hz) 11: 1β,2β = 6; 1β,2α = 1β,10α = 10.5; 4,15 = 7; 12,13 = 1. 20: 1β,OH = 1.5; 6β,OH = 9; 1β,2β = 2.5.

21: 1β,OH = 1β,2α = 10.5 1β,2β = 1β,10β = 4.2; 2α,2β = 13.5; 2α,3α = 4.5; 2α,3β = 1; 2β,3α = 11;

2β,3β = 4.5; 6β,OH = 4.5. 23 1β,2β = 1β,10β = 3; 1β,2α = 6; Sen: 3',4' = 3',5' = 1; iVal 2',3' = 3',4' = 3',5' = 7.

14: T₁ρ 996.98 (*J* = 7.1) s(k) 1.87 (6H).

*124. Mitt. in der Serie 'Natürlich vorkommende Terpen-Derivate'; 123. Mitt. Bohlmann, F. und Lonitz, M. (1978) *Phytochemistry* 17, 453.



Sen = Senecieryl; Ang = Angeloyl; iBu = Isobutyryl; iVal = Isovaleryl; Tigl = Tiglinoyl

experimenten klar interpretierbar (s. Tabelle 1). Das Diol muß demnach die Konstitution **21** mit *cis*-Ringverknüpfung besitzen.

Bemerkenswert sind die sich aus den NMR-Spektren ergebenden unterschiedlichen Konformationen. Während die Verbindung mit einer OH-Gruppe an C-1 in der 'Nicht-Steroid'-Konformation (A) mit äquatorialer OH-Gruppe vorliegt, muß das Diacetat **23** in der 'Steroid'-Konformation (B) mit axialer Acetoxygruppe vorliegen (s. Tabelle 1). Neben der beobachteten Kopplung für 1-H erkennt man an der tiefen Lage des Signals für das

6-H deutlich die axiale Acetoxygruppe, die das 6-H entschirmt. Auch das Monoacetat **22** liegt in der gleichen Konformation vor wie **23**. Eine plausible Erklärung für diese Beobachtungen läßt sich nicht geben.

Weiterhin isolierte man ein Diterpen mit der Summenformel $C_{20}H_{30}O_2$. Die 1H -NMR-Spektren des Alkohols und des daraus erhaltenen Acetats sind nach Entkoppelungsexperimenten, auch unter Zusatz von $Eu(fod)_3$ als Verschiebungsreagenz am besten vereinbar mit den Konstitutionen **24** bzw. **25**. Insbesondere erfordern die Signale für 6-H, daß die Ketogruppe an C-7 stehen

Tabelle 2. $^1\text{H-NMR}$ -Daten für **24** und **25**, (δ -Werte, TMS als innerer Standard, CDCl_3)

	24	25	Δ^*
5 β -H	dd 1.86	dd 1.86	dd 2.27
6 α -H	dd 2.45	dd 2.45	dd 3.32
6 β -H	dd 2.60	dd 2.63	d(br) 3.52
14 α -H	m 2.27	m 2.27	m 2.52
14 β -H			d 2.94
15-H	dd 5.75	dd 5.76	d 2.65
16c-H	dd 4.90	dd 4.91	dd 5.83
16t-H	dd 4.90	dd 4.90	dd 4.93
17-H	s 0.99	s 0.99	dd 5.01
18-H	s 0.94	s 0.95	s 1.09
19-H	d 3.81	d 4.29	s 1.06
19'-H	d 3.57	d 3.99	d 4.53
20-H	s 1.07	s 1.10	d 4.20
OAc	—	s 2.07	s 1.34
			s 2.17

$J(\text{Hz})$: 5 β ,6 α = 14; 5 β ,6 β = 4; 6 α ,6 β = 18; 14 α ,14 β = 18; 15, 16c = 11; 15, 16t = 17; 16c, 16t = 1; 19, 19' = 11.

muß. Vergleiche der NMR-Spektren mit denen ähnlicher Substanzen zeigen weiterhin, daß die CH_2OH -Gruppe axial an C-4 stehen muß.

Eine vergleichende Untersuchung der nicht radiaten Form ergibt nur geringe Unterschiede. So isoliert man aus den oberirdischen Teilen neben **11**, **12** und **13** auch den entsprechenden Tiglinester **14** und neben den Alkoholen **15**, **17** und **18** zusätzlich **19**. Neben **21** isoliert man das *trans*-Isomere **20**. Ansonsten werden die gleichen Verbindungen, z.T. in etwas anderen Mengen verhältnissen isoliert.

Überblickt man die Inhaltsstoffe von *S. hypchoerideus*, so fällt auf, daß sowohl die Wurzeln als auch die oberirdischen Teile nur Furanoketone enthalten. Das Diterpen **24** hat strukturell eine nahe Verwandtschaft zu dem aus der Tribus Calenduleae isolierten [**2**].

Die Wurzeln von *S. greyi* Hook f. enthalten nur zwei Furanoteremophilane. In beiden Fällen handelt es sich um *cis*-Decalin-Derivate, deren $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum erst bei erhöhter Temperatur klar interpretierbar sind.

Tabelle 3. $^1\text{H-NMR}$ -Daten von **26–28**, (δ -Werte, TMS als innerer Standard)

	26 (CDCl_3)	C_6D_6 73°	27	28
3 β -H	m 5.22	ddd 5.16	m 5.17	m 3.71
6 α -H	d(br) 2.59	d(br) 2.43	d(br) 2.59	d(br) 2.43
6 β -H	m 2.10	m 1.85	m 2.10	
9 α -H	dm 2.69	dd 2.57	dm 2.71	m 2.4
9 β -H	m 2.10	d(br) 2.44	m 2.10	
12-H	s(br) 7.06	s(br) 7.03	s(br) 7.06	s(br) 7.03
13-H	s(br) 1.92	d 1.81	s(br) 1.92	d 1.81
14-H	s(br) 1.01	s 0.83	s(br) 1.01	s 0.86
15-H	s(br) 1.01	d 0.84	s(br) 1.01	d 0.84
OCOR	q 6.98	q 6.88	qq 6.86	—
	d 1.93	d 1.51	dq 1.81	—
	d 4.38	s(br) 4.34	dq 1.85	—

$J(\text{Hz})$: 2 α ,3 β = 3 β ,4 α = 10; 2 β ,3 β = 5; 4 α ,15 = 7; 6 α ,6 β = 9 α , 9 β = 17; 9 β ,10 β = 7; 12, 13 = 18, 20 = 19, 20 = 1; 18, 19 = 7; 20, OH = 6.

Tabelle 4. NMR-Daten von **29**, (δ -Werte, CDCl_3 , TMS als innerer Standard)

29			
1-H	m 2.33	12'-H	s(br) 4.97
3 β -H	ddd 4.98	13-H	s(br) 1.79
6 α -H	d(br) 2.57	14-H	s 1.18
6 β -H	dd 2.67	15-H	d 1.00
7 α -H	ddd(br) 3.08	OCOR	qq 5.68 ($J = 1,1$)
9-H	t 5.86		d 2.19
12-H	s(br) 4.75		d 9.92

$J(\text{Hz})$: 1,9 = 1; 2 α ,3 β = 3 β ,4 α = 10; 2 β ,3 β = 5; 6 α ,6 β = 16; 6 β ,7 α = 8; 7 α ,8 β = 9; 7 α ,8 α + 4.

Eine eingehende Analyse dieser Spektren zeigt, daß die Ester **26** und **27** vorliegen (s. Tabelle 3). Konfiguration und 'Nicht Steroid'-Konformation ergeben sich aus den Entkopplungsexperimenten, wobei wiederum auch Eu (fod)₃ als Verschiebungsreagenz benutzt wurde. Beide Ester liefern nach Verseifung das Carbinol **28**.

Die oberirdischen Teile enthalten keine Furanderivate. Dafür isoliert man zwei isomere Ketone mit der Summenformel $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_3$. Obwohl eine Trennung nicht gelang, sprechen die NMR-Daten und die Massenspektren dafür, daß neben Petasin (**30**) [6] der entsprechende Senecioester **29** vorliegt. Bei den Verbindungen aus *S. greyi* fällt auf, daß die Substanzen eine niedrigere Oxydationsstufe aufweisen und daß die oberirdischen Teile keine Furanoteremophilane enthalten.

EXPERIMENTELLES

IR: Beckman IR 9, CCl_4 ; $^1\text{H-NMR}$: Bruker WH 270; MS: Varian MAT 711, 70 eV, Direkteinlaß; Optische Rotation: Perkin-Elmer-Polarimeter, CHCl_3 . Die lufttrocken zerkleinerten Pflanzenteile extrahierte man bei Raumtemperatur mit Et_2O -Petrol (1:2) und trennte die erhaltenen Extrakte zunächst durch SC (Si gel, Akt. St. II) und dann weiter durch DC (Si gel, GF 254). Als Laufmittel dienten Et_2O -Petrol-Gemische. Bereits bekannte Substanzen identifizierte man durch Vergleich der IR- und $^1\text{H-NMR}$ -Spektren. Mengenangaben mußten teilweise aus dem NMR-Spektrum abgeschätzt werden, wenn eine völlige Trennung nicht möglich war.

Senecio hypchoerideus DC. (Radiat Form, Herbar Nr. 77 275, gesammelt in Natal, Februar 1977): 100 g Wurzeln ergaben 105 mg **1–4** (Verh. ca 1:1:3:1); 6 mg **10**, 80 mg **6–9** (ca 3:2:4:1), 63 mg **11** und **12** (ca 1:4) (Et_2O -Petrol, 1:2), 43 mg **15–18** (ca 3:1:3:1) (Et_2O -Petrol, 2:1) und 275 g oberirdische Teile 500 mg **1**, **3**, **4** und **5** (ca 2:10:1:1), 90 mg **6**, **8** und **9** (ca 1:5:1), 350 mg **11–13** (ca 1:6:1), 490 mg **15–18** (ca 2:10:1), 20 mg **24** (Et_2O -Petrol, 1:1) und 45 mg **21** (Et_2O -Petrol, 4:1).

Senecio hypchoerideus DC. (Nicht radiat Form) (Herbar Nr. 77/274): 140 g Wurzeln ergaben 170 mg **1–4** (ca 1:2:1:1), 27 mg **6–9** (4:8:1:1), 3 mg **10**, 73 mg **11**, **12**, **13** und das Acetat von **16** (2:4:1:1), 54 mg **15–18** (2:2:1) und 20 mg **21**. 210 g oberirdische Teile lieferten 540 mg **1–5** (2:1:10:2:1), 60 mg **6**, **8** und **9** (1:5:1), 430 mg **11–14** (1:10:1:1), 600 mg **15** und **17–19** (1:5:1:1), 20 mg **24**, 40 mg **20** (Et_2O -Petrol, 4:1) und 360 mg **21**.

1 α -Acetoxy-6 β -seneciolyoxy-10 α -H-furanoeremophil-9-on (**11**). Farbloses, nicht frei von **11** erhaltenes Öl, IR: OAc 1745, 1247; $\text{C}=\text{CCO}_2\text{R}$ 1725, 1650; Furanketon 1700, 1540 cm^{-1} . MS: M^+ m/e 388.188 (0.5%) (ber. für $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_6$ 388.189); —AcOH 328 (1); — $\text{C}_4\text{H}_7\text{CO}^+$ 305 (10); — $\text{C}_4\text{H}_7\text{CO}_2\text{H}$ 288 (0.5); 288-AcOH 228 (25); $\text{C}_4\text{H}_7\text{CO}^+$ 83 (100).

1 α -Acetoxy-6 β -isovaleryloxy-10 α -H-furanoeremophil-9-on

(13). Farbloses, nicht frei von 11 erhaltenes Öl, IR: OAc, OCOR 1745; C=CCO 1680 cm⁻¹. MS: M⁺ m/e 390.204 (0.5%) (ber. für C₂₂H₃₀O₆ 390.204).

1 α -Hydroxy-6 β -seneciolyloxy-10 α -H-furanoeremophil-9-on (15). Farbloses, nicht frei von 14 erhaltenes Öl, IR: OH 3530; C=CCO₂R 1720, 1650. Furanketon 1675, 1535 cm⁻¹. MS: M⁺ m/e 346.178 (12%) (ber. für C₂₀H₂₆O₅ 346.178); —C₄H₇CO⁺ 263 (45); —C₄H₇CO₂H 246 (42), 246 —H₂O 228 (36); C₄H₇CO⁺ 83 (100).

1 α -Hydroxy-6 β -isovaleryloxy-10 α -H-furanoeremophil-9-on (18). Farbloses, nicht frei von 15 erhaltenes Öl, IR: OH 3530; OCOR 1745; C=CC=O 1675, 1620 cm⁻¹. MS: M⁺ m/e 348.194 (10%) (ber. für C₂₀H₂₈O₅ 348.194). 20 mg 15–18 erwärmte man in 1 ml Ac₂O 30 min. auf 70°. Nach Eindampfen im Vakuum erhielt man nach DC (Et₂O–Petrol, 1:3) 20 mg eines Gemisches, dessen NMR-Spektrum denen der Naturstoffe entsprach.

1 α , 6 β -Dihydroxy-furanoeremophil-9-on (20). Farblose Kristalle aus Et₂O–Petrol, Schmp. 205°. IR: OH 3610, 3510; Furanketon 1670, 1535 cm⁻¹. MS: M⁺ m/e 264.136 (95%) (ber. für C₁₅H₂₀O₄ 264.136); —H₂O 246 (27); —C₅H₉O 179 (100).

$$[\alpha]_{24}^D = \frac{589}{+28.4} \frac{578}{+29.2} \frac{546 \text{ nm}}{+31.3^\circ} (c = 1.1)$$

1 α , 6 β -Dihydroxy-10 β -H-furanoeremophil-9-on (21). Farbloses Öl, IR: (CHCl₃): OH 3620, 3460; Furanketon 1660, 1545 cm⁻¹. MS: M⁺ m/e 264.136 (31%) (ber. für C₁₅H₂₀O₄ 264.136); —H₂O 246 (8); —C₅H₉O 179 (100).

$$[\alpha]_{24}^D = \frac{589}{-22.4} \frac{578}{-22.6} \frac{546}{-25.5} \frac{436 \text{ nm}}{-47.9^\circ} (c = 1.4)$$

20 mg 21 erwärmte man in 1 ml Ac₂O 1 hr auf 70°. Nach Eindampfen im Vak. reinigte man durch DC (Et₂O–Petrol, 1:3). Man erhielt 10 mg 23 und 5 mg 22.

22. Farbloses Öl, IR: OH 3610; OAc 1740, 1250; Furanketon 1677, 1540 cm⁻¹. MS: M⁺ m/e 306 (61%); —Keten 264 (86); —AcOH 246 (100); 246 —CH₃ 231 (20); MeCO⁺ 43 (100).

23. Farbloses Öl, IR: OAc 1745, 1250; Furanketon 1677, 1540 cm⁻¹. MS: M⁺ m/e 348.157 (25%) (ber. für C₁₉H₂₄O₅ 348.157); —Keten 306 (57); —AcOH 288 (20); 306 —Keten 264 (50); 288 —Keten 246 (95); 264 —C₅H₉O 179 (74); MeCO⁺ 43 (100).

20-Hydroxy-7-oxo-pimar-8(9), 15-dien (24). Farbloses Öl, IR: OH 3610, C=C—C=O 1660, 1620 cm⁻¹. MS: M⁺ m/e 302.2244 (27%) (ber. für C₂₀H₃₀O₂ 302.2246); —CH₃ 287 (10); C₃H₇⁺ 43 (100). 10 mg 24 erwärmte man mit 1 ml Ac₂O 30 min. auf 70°. Nach Eindampfen im Vak. reinigte man durch DC (Et₂O–Petrol, 1:3) und erhielt 10 mg 25, farbloses Öl, IR: OAc 1742, 1245, C=C—C=O 1665, 1620 cm⁻¹. MS: M⁺ m/e 344.235 (30%) (ber. für C₂₂H₃₂O₃ 344.235); —CH₃ 329 (7); —C₁H₅ 303 (59); 329 —AcOH 269 (14); MeCO⁺ 43 (100).

$$[\alpha]_{24}^D = \frac{589}{-17} \frac{578}{-18} \frac{546 \text{ nm}}{-22^\circ} (c = 0.7)$$

Senecio greyi Hook f. (Botanischer Garten Berlin-Dahlem): 50 g Wurzeln ergaben 15 mg 27 (Et₂O–Petrol, 1:20) und 20 mg 26 (Et₂O–Petrol, 1:3) und 50 mg oberirdische Teile 40 mg 29 und 30 (ca 1:1) (Et₂O–Petrol, 1:3).

3 α -(2-Hydroxymethyl)-cis-crotonyloxy-10 β -H-furanoeremophilan (26). Farbloses Öl, IR: OH 3610; C=CCO₂R 1710, 1650 cm⁻¹. MS: M⁺ m/e 332.199 (30%) (ber. für C₂₀H₂₈O₄ 332.199); —C₄H₆(OH)CO₂H 216 (22),



C₄H₆(OH)CO⁺ 99 (6).

3 α -Tiglinoyloxy-10 β -H-furanoeremophilan (27). Farbloses Öl, IR: C=CCO₂R 1710, 1650 cm⁻¹. MS: M⁺ m/e 316.204 (10%) (ber. für C₂₀H₂₈O₃ 316.204); —C₄H₇CO₂H 216 (15),



108 (100); C₄H₇CO⁺ 83 (18). 5 mg 26 bzw. 5 mg 27 in 1 ml MeOH versetzte man mit 50 mg KOH in 0.2 ml H₂O. Nach 6 hr stehen bei 20° wurde angesäuert und die Neutralteile durch DC (Et₂O–Petrol, 1:3) gereinigt. Man erhielt in ca 80proz. Ausb. 28, farbloses Öl, IR: OH 3620 cm⁻¹. MS: M⁺ m/e 234.162 (38%) (ber. für C₁₅H₂₂O₂ 234.162);



108 (100).

3 α -Seneciolyloxy-9,10-dehydro-eremophil-8-on-11 (12)-en (29).

Nicht frei von 25 erhaltenes Öl, IR: C=CCO₂R 1720, 1650; C=C—C=O 1680, 1620 cm⁻¹. MS: M⁺ 316.204 (9%) (ber. für C₂₀H₂₈O₃ 316.204); —C₄H₇CO₂H 216 (35); —C₅H₉ 148 (100); C₄H₇CO⁺ 83 (33).

Anerkennung—Frau Dr. O. Hilliard, Dept. of Botany, University of Natal, danken wir für die Hilfe bei der Beschaffung des Pflanzenmaterials, der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Förderung dieser Arbeit.

LITERATUR

1. Bohlmann, F., Knoll, K. H., Zdero, C., Mahanta, K. P., Grenz, M., Suwita, A., Ehlers, D., Le Van, N., Abraham, W. R. und Natu, A. A. (1978) *Phytochemistry* in press.
2. Bohlmann, F. und Zdero, C. (1974) *Chem. Ber.* **107**, 2912.
3. Bohlmann, F. und Zdero, C. unveröffentlicht.
4. Bohlmann, F., Zdero, C. und Grenz, M. (1977) *Chem. Ber.* **110**, 474.
5. Bohlmann, F., Zdero, C. und Grenz, M. (1974) *Chem. Ber.* **107**, 2730.
6. Herbst, D. und Djerassi, C. (1960) *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 4337.