

ÜBER INHALTSSTOFFE DER TRIBUS MUTISIEAE*

FERDINAND BOHLMANN und CHRISTA ZDERO

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Berlin, D-1000 Berlin 12, W. Germany

(Eingegangen 2 August 1976)

Key Word Index—*Jungia malvaefolia*; *J. spectabilis*; *Perezia multiflora*; *Onoseris hyssipifolia*; Compositae; new sesquiterpenes; new coumarins; chemotaxonomy.

Abstract—An investigation of nine representative species of the tribe Mutisieae yielded some new results of chemotaxonomic interest. Some new sesquiterpenes and coumarins have been characterised by spectroscopic methods. 5-Methylcoumarins appear to be characteristic of the tribe.

EINLEITUNG

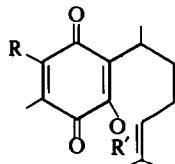
Die Tribus Mutisieae ist bisher chemisch wenig untersucht worden. Neben dem Vorkommen von kleinen Mengen an Polyinen (1 und 2) [1] aus mehreren Arten wird über die Isolierung von Perezon und einigen von ihm abgeleiteten Derivaten aus der Gattung *Perezia* sowie aus einem Vertreter der Gattung *Trixis* berichtet [2]. Wir haben vor einiger Zeit gezeigt, daß für die Gattung *Gerbera* bestimmte *p*-Hydroxyacetophenon-Derivate charakteristisch sind [3]. Daneben haben wir in zwei Arten auch 5-Methylcumarine isoliert [4]. Eine *Dicoma*-Art ergab zwei Polyine sowie eine Allensäure [5] und eine *Moquinia*-Art zwei Sesquiterpenlactone [6].

Um die noch relativ unklare chemotaxonomische Situation zu klären, haben wir weitere Vertreter dieser Tribus untersucht.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Die Tribus Mutisieae wird in vier Subtribus aufgeteilt [7]. Aus der Subtribus Nassauviinae sind einige *Perezia*-Arten und eine *Trixis*-Art untersucht worden [2], die Perezon (3) und Derivate (4-7) davon enthalten.

$\text{Me}[\text{C}\equiv\text{C}]_5\text{CH}=\text{CH}_2$ 1 $\text{MeCH}=\text{CH}[\text{C}\equiv\text{C}]_4\text{CH}=\text{CH}_2$ 2

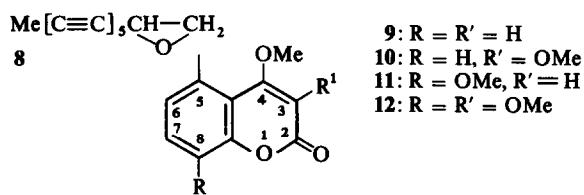


- 3: R = R' = H
4: R = OH, R' = H
5: R = OH, R' = Me
6: R = OMe, R' = H
7: R = OMe, R' = Me

Die Wurzeln von *Moscharia pinnatifida* enthalten ebenso wie die von *Trixis eryngioides* 1 [1]. Aus den Wurzeln von *Proustia pyrifolia* isoliert man neben 1 auch das Epoxid 8.

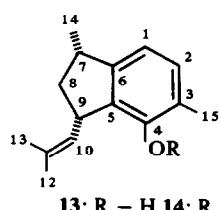
* 88. Mitt. in der Serie 'Natürlich vorkommende Terpen-Derivate'. 87. Mitt. Bohlmann, F. und Zdero, C. (1977), *Phytochemistry* 16, 136.

Die Wurzeln von *Perezia multiflora* enthalten keine Perezon-Derivate, dafür jedoch vier neue 5-Methylcumarine, deren Strukturen sich aus den spektroskopischen Daten ergeben (9-12). 5-Methylcumarine kommen auch in *Gerbera*-Arten (Subtribus *Mutisiinae*) vor [4]. 9 möchten wir Perezoflorin nennen.

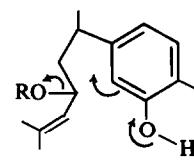


Die oberirdischen Teile von *Jungia malvaefolia* enthalten ein Sesquiterpen der Summenformel $C_{15}H_{20}O$, das nach dem IR-Spektrum eine OH-Gruppe besitzt. Die Acetylierung zeigt, daß ein Phenol vorliegt (PhOAc 1775 cm^{-1}).

Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren des Phenols bzw. des Acetats sind nur vereinbar mit den Konstitutionen 13 und 14. Wir möchten 13 Jungianol nennen:



13: R = H; 14: R = Ac



Die Zuordnungen wurden durch Entkopplungen gesichert. Bemerkenswert sind die unterschiedlichen Kopplungen bei 13 und 14 für die Protonen an C-7 bis 9. Offensichtlich wird die Konformation durch die Acetylierung verändert.

13 ist ein bisher nicht beobachteter Sesquiterpen-Typ, der sich jedoch zweifellos biogenetisch von Bisabolan ableitet, wobei als Vorstufe evtl. 15 in Betracht zu ziehen ist, das im Sinne der Pfeile in 13 übergehen könnte. Die Wurzeln enthalten wiederum das Polyin 1.

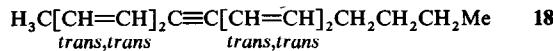
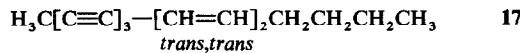
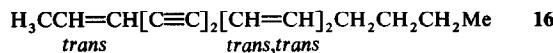
Tabelle 1. ^1H -NMR-Daten für 9–12 (δ -Werte, 270 MHz, TMS als innerer Standard)

	9 (CDCl_3)	10 (CDCl_3)	11 (CDCl_3)	(C_6D_6)	12 (CDCl_3)
3-H	s 5,69	—	s 5,69	s 5,25	—
6-H	d(br) 7,05	d(br) 7,04	{ s 6,96 } —	dq 6,59	dq 6,95
7-H	dd 7,39	dd 7,32		d 6,44	d 6,88
8-H	d(br) 7,19	d(br) 7,16	—	—	—
5Me	s(br) 2,69	s(br) 2,67	s(br) 2,60	s(br) 2,36	s(br) 2,57
4-OMe	s 3,97	s 3,91	s 3,92	s 2,79	s 3,91
3-OMe	—	s 4,24	—	—	s 4,22
8-OMe	—	—	s 3,96	s 3,34	s 3,91

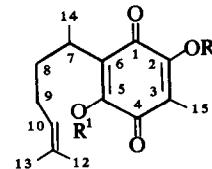
 J (Hz): 6,7 = 7,8 = 8; 6,5-Me = 1.Tabelle 2. ^1H -NMR-Daten für 13 und 14 (CDCl_3 , δ -Werte, 270 MHz, TMS als innerer Standard)

	13	J (Hz)	14	J (Hz)
1-H	d 6,68		d 6,97	
2-H	d 6,97	1, 2 = 8	d 7,06	1, 2 = 8
7-H	ddq 3,25	7, 8 = 7, 14 = 7	ddq 3,30	7, 8 =
8-H	m 1,98	7, 8 = 3	m 1,92	7, 14 = 7
9-H	ddd 4,18	8, 9 = 7,5	ddd 4,04	8, 9 = 8
10-H	dqq 5,31	9, 10 = 10	dqq 5,10	8', 9 = 6
12-H	d 1,80	10, 12 =	d 1,71	9, 10 = 10
13-H	d 1,87	10, 13 = 1	d 1,75	10, 12 =
14-H	d 1,20		d 1,24	10, 13' = 1
15-H	s 2,19		s 2,12	
OR	s 5,59		s 2,20	

Die Wurzeln von *Jungia spectabilis* enthalten dagegen drei Polyinkohlenwasserstoffe, denen die Strukturen 16–18 zukommen müssen. Während 18 bereits aus einer *Pittosporum*-Art isoliert wurde [8], sind 16 und 17 neue Verbindungen. Bemerkenswert ist das Fehlen der sonst bei Compositen übliche endständige Vinylgruppe [1]. 16–18 sind die ersten derartigen Acetylenverbindungen aus Compositen, während bei Umbelliferen die Vinylendgruppe stets hydriert wird.



Weiterhin isoliert man aus den Wurzeln wiederum Perezon (3) sowie zwei weitere Chinone mit der Summenformel $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_5$, die jedoch nicht trennbar waren. Die spektroskopischen Daten zeigen, daß es sich um die isomeren Isovaleriansäureester 19 und 20 handelt:

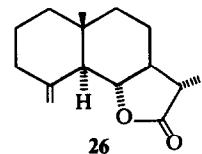
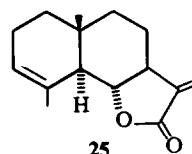
19: R = H, R' = $\text{COCH}_2\text{CH}(\text{Me})_2$ 20: R = $\text{COCH}_2\text{CH}(\text{Me})_2$, R' = H21: R = R' = $\text{COCH}_2\text{CH}_2(\text{Me})_2$

Entsprechend erhält man nach Veresterung mit Isovalerylchlorid nur den Diester 21.

Vertreter der Subtribus Barnadesiinae sind bisher noch nicht untersucht worden. Lediglich die Wurzeln von *Schlechtendahlia luzulaefolia* enthalten 1 [1]. *Barnadesia arborea* und *Chuquiraga jussieui* ergaben keine definierten Inhaltsstoffe, so daß die chemotaxonomischen Beziehungen hier noch ganz unklar sind.

Aus der Subtribus Gochnatiinae sind bereits *Dicoma zeyheri* [5] und *Moquinia velutina* [6] untersucht worden. Während erstere zwei Entriinene (22 und 23) $\text{H}_3\text{CCH}=\text{CH}[\text{C}\equiv\text{C}]_2\text{CH}=\text{CH}(\text{Cl})\text{CH}_2\text{OR}$
 $\text{H}_3\text{C}(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{CO}_2\text{H}$

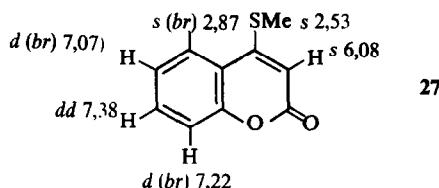
22: R = H 23: R = Ac

Tabelle 3. ^1H -NMR-Daten für 19–21 (δ -Werte, 270 MHz, CDCl_3 , TMS als innerer Standard)

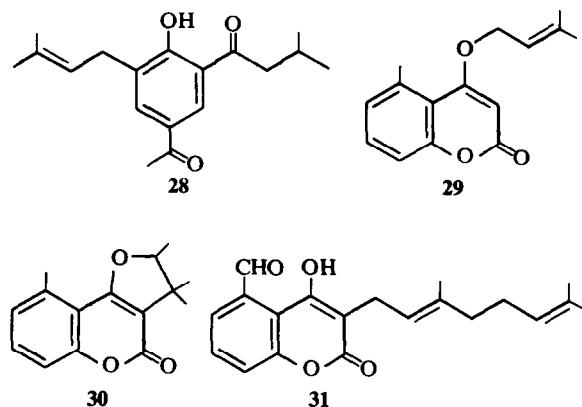
	19/20	J (Hz)	21	J (Hz)
7-H	tq 3,06 + 2,97	8, 9 =	tq 2,98	7, 8 =
8-H	m 1,65	7, 14 = 7	m 1,65	7, 14 = 7
9-H	dt 1,92	8, 9 = 7	dt 1,91	8, 9 =
10-H	t(br) 5,07 + 5,02	9, 10 = 6,5	tqq 5,02	9, 10 = 7
12-H	s(br) 1,54		s(br) 1,54	
13-H	s(br) 1,65		s(br) 1,64	
14-H	d 1,21		d 1,19	
15-H	s 1,95 + 1,94		s 1,94	
OCOR	d 1,09 (6H)		d 1,08 (12H)	
	dd 2,50 (2H)		dd 2,49 (4H)	
	m 2,24 (1H)		qqt 2,24 (2H)	

und eine Allensäure (24) enthält, wurden aus der zweiten zwei Lactone (25 und 26) isoliert.

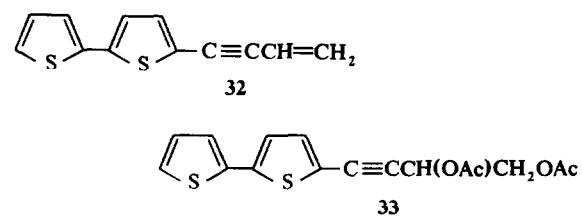
Aus der südafrikanischen *Oldenburgia arbuscula* konnten keine definierten Verbindungen erhalten werden. Die Wurzeln von *Onoseris hyssipifolia* liefern neben 1 ein weiteres 5-Methylcumarin, dem nach den spektroskopischen Daten die Struktur 27 zukommen dürfte:



Aus der Subtribus Mutisiinae sind bereits mehrere Arten untersucht worden. *Chaptalia arechavaletae* und *Leibnitzia anandria* enthalten 1 und 2 [1], *Trichocline incana* 1 [1] und verschiedene *Gerbera* Arten neben 1 und 2 [1] mehrere p-Hydroxyacetophenon-Derivate vom Typ 28 (3) sowie 5-Methylcumarine (29–31) [4]:



Die Wurzeln von *Mutisia coccinea* ergeben die von 1 abgeleiteten Thiophenacetylenverbindungen 32 und 33 [1]:



Überblickt man die bisher vorliegenden Ergebnisse über Inhaltsstoffe der Tribus Mutisieae, so zeigt sich, daß keine für die ganze Tribus typischen Verbindungen zu erkennen sind. Die meisten Arten enthalten zwar neben 2 das Pentainen 1, das jedoch auch in vielen anderen Tribus vorkommt [1]. Für die Subtribus Nassauviinae scheinen Perezon-Derivate relativ typisch zu sein, wengleich auch diese nur in einigen Gattungen zu finden sind. Bemerkenswert sind weiterhin die bisher nur aus dieser Tribus isolierten 5-Methylcumarine. Zweifellos müssen jedoch viel mehr Arten untersucht werden, bevor definierte Aussagen über die Chemotaxonomie der Mutisiinae gemacht werden können.

EXPERIMENTELLES

UV: Beckman DK 1, Ether; *IR*: Beckman IR 9, CCl_4 ; *NMR*: Bruker WH 270, δ -Werte, TMS als innerer Standard; *MS*: Varian MAT 711 mit Datenerarbeitung, 70 eV, Direkteinlaß. Die luftgetrockneten Pflanzenteile extrahierte man mit Ether-Petrolether (30–60°) und trennte die erhaltenen Extrakte zunächst grob durch SC (Si gel, Akt.-St. II) und anschließend weiter durch DC (Si gel, GF 254). Als Laufmittel dienten Ether-Petrolether (=E-PE)-Gemische.

Proustia pyrifolia L. (Prof. Dr. J. Grau, Bot. Inst. Univ. München, Herbar ebenda). 190 g Wurzeln ergaben 1 mg 1 und 0.2 mg 8 sowie noch nicht identifizierte Sesquiterpen-Derivate.

Perezia multiflora (H. et B.) Less. (Dr. R. King, aus Ecuador, Herbar Nr. 6965). 37 g Wurzeln lieferten 10 mg 10 (E-PE 1:1), 8 mg 12 (E-PE 1:1), 3 mg 9 (E-PE 1:1) und 3 mg 11 (E-PE 1:1). 29 g oberirdische Teile ergaben 5 mg 12.

Jungia malvaefolia Muschler. (Dr. R. King, aus Ecuador, Herbar Nr. 6977). 95 g Wurzeln ergaben 1 mg 1 und 60 mg 3 sowie 50 mg eines noch nicht aufgeklärten Sesquiterpenaldehyds. 40 g oberirdische Teile lieferten 16 mg 13 (E-PE 1:3).

Jungia spectabilis D. Don. (Dr. R. King, aus Ecuador, Herbar Nr. 6981). 50 g Wurzeln ergaben 4 mg 16–18 (PE), 50 mg 3 und 8 mg 19 und 20 (E-PE 1:3). 30 g oberirdische Teile lieferten 1 mg 16–18.

Barnadesia arborea H. B. K. (Dr. R. King, aus Ecuador, Herbar Nr. 6885). 52 g Wurzeln und 31 g oberirdische Teile ergaben keine definierten Verbindungen.

Chuquiraga jussieui Gmel. (Dr. R. King, aus Ecuador, Herbar Nr. 6963). 32 g Wurzeln und 28 g oberirdische Teile lieferten keine definierten Verbindungen.

Oldenburgia arbuscula E. Mey (Südafrika, Herbar Nr. 71/25). 300 g Wurzeln ergaben keine definierten Verbindungen.

Onoseris hyssipifolia H. B. K. (Dr. R. King, aus Ecuador, Herbar Nr. 6877). 40 g Wurzeln lieferten 0.1 mg 1 und 2 mg 27 (E-PE 1:1). 20 g oberirdische Teile ergaben keine definierten Verbindungen.

Mutisia coccinea A. St. Hill. (aus Samen vom Bot. Garten Cambridge). 6 g Wurzeln ergaben 10 mg 32 und 6 mg 33.

Pereflorin (9). Farblose Kristalle aus E-PE, Schmp. 115°. *IR*: Cumarin 1720 cm^{-1} . *MS*: M^+ m/e 190,062 (100%) (ber. für $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_3$ 190,063); —Me 175 (15); —CO 162 (48); 162 —Me 147 (55).

3-Methoxypereflorin (10). Farblose Kristalle aus E-PE, Schmp. 85°. *IR*: Cumarin 1730; Aromat 1620, 1600, 1468, 1337, 1320, 1100, 1087 cm^{-1} . *MS*: M^+ m/e 220, 074 (91%) (ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_4$ 220,074); —Me 205 (60), 205 —CO 177 (100). *UV*: $\lambda_{\text{max}} = (309)$, 290, (283) nm ($\epsilon = 8100$, 12000, 11800).

8-Methoxypereflorin (11). Farblose Kristalle aus E-PE, Schmp. 155°. *IR*: Cumarin 1720, Aromat 1605, 1573, 1460, 1430, 1372, 1272, 1245, 1071 cm^{-1} . *UV*: $\lambda_{\text{max}} = 280$, (290) nm. *MS*: M^+ m/e 220,074 (100%) (ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_4$ 220,074); —Me 205 (31); — CH_2O 190 (37); 205 —CO 177 (30).

3,8-Dimethoxypereflorin (12). Farblose Kristalle aus E-PE, Schmp. 116°. *IR*: Cumarin 1730; Aromat 1575, 1325, 1080 cm^{-1} ; *MS*: M^+ m/e 250,084 (100%) (ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_5$ 250,084); —Me 235 (47); — CH_2O 220 (18); 235 —CO 207 (95); *UV*: $\lambda_{\text{max}} = 291$ nm ($\epsilon = 13400$).

Jungianol (13). Farbloses Öl, $\text{Sdp}_{0,1 \text{ Torr}}$ 130° (Badtemp. Kugelrohr); *IR*: OH 3510; Aromat 1595, 1495, 1225; $\text{C}=\text{C}$ 1640 cm^{-1} ; *MS*: M^+ m/e 216, 151 (51%) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}$ 216,151); —Me 201 (68); — $\text{CH}=\text{C}(\text{Me})_2$ 161 (100). 10 mg 13 erwärmt man in 0.5 ml Ac_2O und 0.1 ml absol. Pyridin unter Zusatz von 10 mg 4-Pyrrolidinopyridin [9] 30 min auf 70°. Nach Zugabe von Ether wurde neutralgewaschen und der Rückstand durch DC (E-PE 1:10) gereinigt. Man erhielt 8 mg 14, farbloses Öl; *IR*: PhOAc 1770 cm^{-1} .

Pentadeca-2,8,10-trien-4,6-dien (16). Farbloses Öl; *UV*: $\lambda_{\text{max}} = 337$, 316, 296, 281, 267, 252 nm; *1H-NMR*: $\text{H}_3\text{CCH}=\text{CH}$ d_1 1.82 (3) (J 7,1), d_2 6,31 (1) (J 15,7), d_3 (br) 5,50 (1) (J 15); $\prod[\text{C}=\text{CH}]_2\text{CH}_2$ d_4 (br) 5,50 (1) (J 15), dd 6,68 (1) (J 15,10), dd 6,10 (1) (J 15,10), dt 5,90 (1) (J 15,7), dt 2,12 (2) (J 7,7); $(\text{CH}_2)_2\text{Me}$ m 1,56 (4), t (br) 0,90 (3) (J 7); *MS*: M^+ m/e 198,141 (55%) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{18}$ 198,141).

Pentadeca-8,10-dien-2,4,6-triin (17). Nicht völlig rein erhalten farbloses Öl; UV: $\lambda_{\text{max}} = 347, 324, 305, 269, 258 \text{ nm}$; $^1\text{H-NMR}$: $\text{H}_3\text{CC}\equiv s$ 2,00 (3); $\equiv\text{C}-[\text{CH}=\text{CH}]_2$, $d(\text{br})$ 5,50 (1) (J 15), dd 6,75 (1) (J 15,10), dd 6,12 (1) (J 15,10), dt 5,88 (1) (J 15,7), dt 2,13 (2) (J 7,7); $(\text{CH}_2)_2\text{Me}$ m 1,58 (4), $t(\text{br})$ 0,92 (3) (J 7); MS: M^+ m/e 196,125 (59%) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{16}$ 196,125).

2-Hydroxyperezon-monoisovalerat (19 und 20). Nicht trennbares gelbes Öl; IR: PhOCOR 1780; Chinon C=O 1660; OH (brückengebunden) 3415 cm^{-1} ; MS: M^+ m/e 348,194 (2 %) (ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_5$ 348,194; $-(\text{H}_3\text{C})_2\text{CH}=\text{CH}=\text{C=O}$ 264 (75); $(\text{H}_3\text{C})_2\text{CHCH}_2\text{CO}^+$ 85 (71); 85 — CO 57 (100). 8 mg 19 und 20 in 1 ml Benzol ließ man mit 0,1 g Isovalerylchlorid und 10 mg 4-Pyrrolidinopyridin (9) 20 hr bei Raumtemp. stehen. Nach Zugabe von Ether wurde neutralgewaschen und der Eindampfrückstand durch DC (E-PE 1:10) gereinigt. Man erhielt 7 mg 21, gelbes Öl; IR: Ph OCOR 1780; Chinon C=O 1675 cm^{-1} ; MS: M^+ m/e 432,250 (0,5 %) (ber. für $\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_6$ 432,251); $-(\text{H}_3\text{C})_2\text{CHCH}=\text{C=O}$ 348 (10); 348 $-(\text{H}_3\text{C})_2\text{CHCH}=\text{C=O}$ 264 (64); $(\text{H}_3\text{C})_2\text{CHCH}_2\text{CO}^+$ 85 (52); 85 — CO 57 (100).

4-Desmethoxy-4-methylmercaptopereflorin (27). Farblose Kristalle aus E-PE, Schmp. 199°; IR Cumarin 1710; Aromat 1600, 1570, 1455 cm^{-1} ; UV: $\lambda_{\text{max}} = 303, 292, 267, (258) \text{ nm}$. MS: M^+ m/e 206,039 (100 %) (ber. für $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_2\text{S}$ 206,040); — Me 191 (72); — CO 178 (55); — SMe 159 (24); 178 — Me 163 (51).

Anerkennungen—Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Förderung dieser Arbeit, Herrn Dr. R. King, Smithsonian Institution, Washington, und Herrn Prof. Dr. J.

Grau, Botanisches Institut der Universität München, für die Beschaffung von Pflanzenmaterial.

LITERATUR

- Bohlmann, F., Burkhardt, T. und Zdero, C. (1973) in *Naturally Occurring Acetylenes*. Academic Press, London.
- Kögl, F. und Boer, A. G. (1935) *Rec. Trav. Chim.* **54**, 779. Del Valle, D. J. (1954) *Anales fac. farm. y bioquim. Univ. nac. mayor San Marco* (Peru); *Chem. Abstr.* **48**, 5443 J. Garcia, T., Dominguez, X. A. und Romo, J. (1965) *Bol. Inst. Quim. Univ. nac. auton. Mexico* **17**, 16; *Chem. Abstr.* (1965) **63**, 18541. Walls, F., Salmon, M., Padilla, J., Joseph-Nathan, P. und Romo, J. (1965) *Ebenda* **17**, 3. Wagner, E. R., Moss, R. D., Brooker, R. M., Heeschen, J. P., Potts, W. J. und Dilling, M. L. (1965) *Tetrahedron Letters* 4233.
- Bohlmann, F., Zdero, C. und Franke, H. (1973) *Chem. Ber.* **106**, 382.
- Bohlmann, F. und Grenz, M. (1975) *Chem. Ber.* **108**, 26.
- Bohlmann, F., Rode, K. M. und Grenz, M. (1967) *Chem. Ber.* **100**, 3201.
- Tomassini, T. C. B. und Gilbert, B. (1972) *Phytochemistry* **11**, 1177.
- Cabrera, A. L. (1977) In *Biology and Chemistry of the Compositae* (Heywood, V. H., Harborne, J. B. und Turner, B. L. eds.) in press.
- Bohlmann, F. und Zdero, C. (1975) *Chem. Ber.* **108**, 2541.
- Steglich, W. und Höfle, G. (1969) *Angew. Chem.* **81**, 1001.