

3 β -ISOVALERYLOXYCOSTUNOLID, EIN NEUES GERMACRANOLID AUS *COTULA HISPIDA**

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 25 Juli 1978)

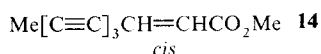
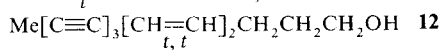
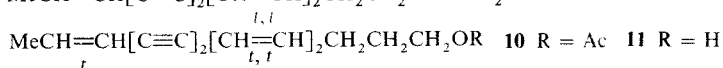
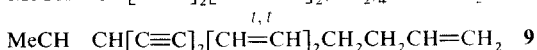
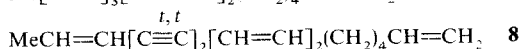
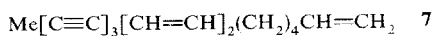
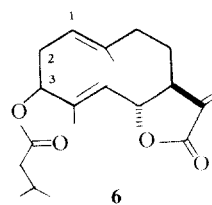
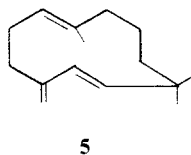
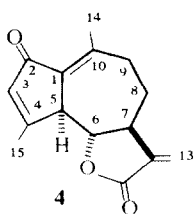
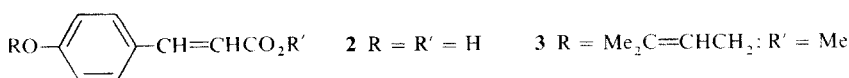
Key Word Index—*Cotula hispida*; Compositae; sesquiterpene lactones; new costunolide derivatives; germacranolide; acetylenic compounds.

Die vor allem in Südafrika und Australien heimische Gattung *Cotula* [1] ist chemisch noch wenig untersucht. Bisher liegen einige Arbeiten über das Vorkommen von Flavonen [2], Acetylenverbindungen [3, 4], Estafiatin [4] und einigen Zimtsäurederivaten [3] vor. Wir haben daher weitere südafrikanische Arten untersucht, um Anhaltspunkte für verwandtschaftliche Beziehungen zu erhalten.

Die Wurzeln von *C. hispida* (DC.) Harv. enthalten das bereits aus mehreren anderen Arten isolierte Dehydrofalcarinon (**1**) sowie *p*-Hydroxyzimtsäure (**2**), während die oberirdischen Teile neben **1** und **5** Lidbeckialacton (**4**) [5] sowie ein weiteres, offenbar noch nicht bekanntes Sesquiterpenlacton der Summenformel $C_{20}H_{28}O_4$ ergeben. Das 1H -NMR-Spektrum sowohl in $CDCl_3$ als auch in C_6D_6 ist nicht voll 1. Ordnung interpretierbar. Jedoch kann durch Doppelresonanzmessungen gezeigt werden, daß die Signale nur mit der Konstitution **6** vereinbar sind (s. Tabelle 1). Insbesondere läßt sich zeigen, daß das Doppeldublett bei 5.23 mit allylischen Protonen koppelt, die ihrerseits mit dem olefinischen Proton an C-1 koppeln. Die Zuordnung dieses Signals gelingt wiederum

durch Einstrahlung auf das Signals der 10-Methylgruppe. Die Kopplungen für das 6 β -H zeigen weiterhin, daß ein 5,6-*trans*-Lacton vorliegen muß. Ein Vergleich des NMR-Spektrums mit denen anderer Germacranolide bestätigt ebenfalls die angenommene Struktur. Das entsprechende Acetat, das Novanin, ist aus *Artemisia nova* Nels [6], und der Alkohol, das Hanphyllin, aus *Handelia trichophylla* [10] isoliert worden.

Wurzeln und oberirdische Teile von *C. membranifolia* Hilliard und *C. radicalis* (Killick et Claasen) Hilliard et Burtt. enthalten ebenfalls **1**, während die Wurzeln jeweils in kleiner Menge **2** liefern. Zusätzlich enthalten die Wurzeln von *C. radicalis* den Kohlenwasserstoff **7**, der auch aus denen von *C. filifolia* Thunb. isoliert wurde. Die oberirdischen Teile dieser Art enthalten neben **7** den Kohlenwasserstoff **8** sowie die Alkohole **10** und **11**. Die Wurzeln von *C. macroglossa* Bolus liefern ebenfalls **1** und die oberirdischen Teile neben **1** auch **13**. Die Wurzeln von *C. bipinnata* Thunb. ergeben **8**, während die oberirdischen Teile, wie bei einer bereits früher untersuchten australischen Probe [3] **9** und **10** liefern. Eine erneute Untersuchung der oberirdischen Teile von *C. turbinata*



* 175. Mitt. in der Serie "Natürlich vorkommende Terpen-Derivate"; 174. Mitt. Bohlmann, F. und Zdero, C. (1979) *Phytochemistry* **18**, 339.

Tabelle 1. ¹H-NMR-Daten von **6** (270 MHz, TMS als innerer Standard)

	CDCl ₃	C ₆ D ₆
1-H	<i>m</i> 4.92	<i>m</i> 4.45
2α-H	<i>m</i> 2.2	<i>m</i> 1.95
2β-H	<i>m</i> 2.5	<i>m</i> 2.15
3α-H	<i>dd</i> (<i>br</i>) 5.23	<i>dd</i> (<i>br</i>) 5.26
5-H	<i>d</i> (<i>br</i>) 4.90	<i>d</i> (<i>br</i>) 4.41
6β-H	<i>dd</i> 4.58	<i>dd</i> 3.94
7α-H	<i>m</i> 2.53	<i>m</i> 2.43
13-H	<i>d</i> 6.30	<i>d</i> 6.25
13'-H	<i>d</i> 5.50	<i>d</i> 4.93
14-H	<i>s</i> (<i>br</i>) 1.47	<i>s</i> (<i>br</i>) 1.04
15-H	<i>d</i> 1.72	<i>d</i> 1.45
OCOR	<i>d</i> 2.25	<i>m</i> 2.11
	<i>m</i> 2.1	<i>d</i> 0.89

J(Hz): 2α, 3α = 5.5; 2β, 3α = 10; 5, 6β = 9; 5, 15 = 1.5; 6β, 7α = 10; 7α, 13 = 3.5; 7α, 13' = 3; 2', 3' = 3', 4' = 7.

L. ergibt neben **1** den Ester **3**, der auch aus *C. australis* isoliert wurde [3].

Ältere Untersuchungen mit angebautem Pflanzenmaterial haben gezeigt, daß auch *C. anthemoides* L., *C. barbata* DC. und *C. microglossa* O. Hoffm. et Kuntze ex Kuntze **1** enthalten.

Die jetzt vorliegenden Ergebnisse über die Inhaltsstoffe von 18 *Cotula*-Arten zeigen, daß offenbar **1** für diese Gattung charakteristisch ist. Ob jedoch auch die Guajanolide **4** sowie das aus *Cotula coronopifolia* [4] isolierte Estafiatin von chemotaxonomischer Bedeutung sind müssen weitere Untersuchungen zeigen.

Bemerkenswert ist, daß **1** sowie das Lacton **4** auch aus *Lidbeckia pectinata* [5] sowie aus *Peyrousia umbellata* [7] isoliert wurden. **1** kommt auch in *Thaminophyllum multiflorum* vor [7]. Diese Befunde deuten darauf hin, daß zwischen diesen Gattungen, die alle nur in Südafrika vorkommen, möglicherweise enge Beziehungen bestehen, die z.T. auch aufgrund der anatomischen Merkmale vermutet werden [1, 8].

EXPERIMENTELLES

IR: Beckman IR 9, CCl₄; ¹H-NMR: Bruker WH 270; MS: Varian MAT 711, 70 eV, Direkteinlaß. Die lufttrocken zerkleinerten Pflanzenteile extrahierte man mit Ether/Petrol 1:2 und trennte die erhaltenen Extrakte zunächst grob durch SC (Si gel, Akt. St. II) und weiter durch DC (Si gel, GF 254). Als Laufmittel dienten Et₂O/Petrol-Gemische. Bereits bekannte Substanzen identifizierte man durch Vergleich der UV-, IR- und NMR-Spektren.

3β-Isovaleryl-oxy-costunolid (**6**). Farbloses Öl, IR: γ-Lacton 1780; CO₂R 1740 cm⁻¹. MS: M⁺ *m/e* 332.199 (0.2%) (ber. für C₂₀H₂₈O₄ 332.199); -O=C=CHCHMe₂ 248(4); -Me₂-CHCH₂CO₂H 230(3); 230 - Me 215(2); Me₂CHCH₂CO⁺ 85(47); 85 - CO 57(100).

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

LITERATUR

- Heywood, V. H. und Humphries, C. J. (1977) in *The Biology and Chemistry of the Compositae*, Vol. II., p. 851. Academic Press, London.
- Greger, H. (1969) *Naturwissenschaften* 467; Glennie, C. W. and Harborne, J. B. (1971) *Phytochemistry* 10, 1325; Mahran, G., Ahmed, M. S. und Ansary, S. M. (1975) *Bull. Fac. Pharm. Cairo Univ.* 14, 237.
- Sörensen, J. S., Ve, B., Anthonsen, T. und Sörensen, N. A. (1968) *Aust. J. Chem.* 21, 2037.
- Bohlmann, F., Arndt, C., Jastrow, H. und Kleine, K. M. (1962) *Chem. Ber.* 95, 1326; Bohlmann, F., Bornowski, H. und Arndt, C. (1966) *Chem. Ber.* 99, 2828.
- Bohlmann, F. und Zdero, C. (1972) *Tetrahedron Letters* 621.
- Irwin, M. A. und Geissman, T. A. (1973) *Phytochemistry* 12, 875.
- Bohlmann, F. und Zdero, C. (1974) *Chem. Ber.* 107, 1044.
- Reitbrecht, F. (1974) Dissertation Univ. Wien.
- Bohlmann, F., Burkhardt, T. und Zdero, C. (1973) *Naturally Occurring Acetylenes*. Academic Press, London.
- Tarasov, V. A., Abdullaev, N. D., Kasymov, Sh. Z. und Sidiyakin, G. P. (1976) *Khim. Prir. Soedin.* 263.

Tabelle 2. Inhaltsstoffe der untersuchten *Cotula*-Arten

	g	Wurzeln	g	Blatt
<i>Cotula hispida</i> (DC.) Harv. (Herbar Nr. 77/266)	30	3 mg 1 , 1 mg 2	110	1 mg 1 , 5 mg 5 , 8 mg 4 , 1.5 mg 6 (Et ₂ O/Petrol 1:1) 0.5 mg 1
<i>C. membranifolia</i> Hilliard (Herbar Nr. 77/139)	13	1 mg 1 , 1 mg 2	22	
<i>C. radicalis</i> (Killick et Claasen) Hill et Burtt. (Herbar Nr. 77/277)	32	2 mg 1 , 0.5 mg 2 , 0.5 mg 7	22	1 mg 1
<i>C. filifolia</i> Thunb. (Herbar Nr. 71/145)	30	0.5 mg 7	100	10 mg 7 , 3 mg 8 , 1 mg 10 , 2 mg 12
<i>C. macroglossa</i> Bolus (Herbar Nr. 71/194)	5	0.1 mg 1	100	1 mg 1 , 1 mg 13
<i>C. bipinnata</i> Thunb. (Herbar Nr. 71/161)	150	0.5 mg 8	300	2 mg 9 , 5 mg 11
<i>C. turbinata</i> L.* (Herbar Nr. 66/58)	500	2 mg 1	8000	5 mg 1 , 10 mg 3
<i>C. australis</i> (Spreng.) Hook. fl.* (Herbar Nr. 66/24)	400	3 mg 1	4000	12 mg 1 , 15 mg
<i>C. anthemoides</i> L.* (Herbar Nr. 66/64)	1000	4 mg 1	6000	20 mg 1 , 30 mg 3
<i>C. barbata</i> DC.* (Herbar Nr. 71/124)	50	1 mg 1	300	5 mg 1
<i>C. microglossa</i> O. Hoffm. et Kuntze ex Kuntze* (Herbar Nr. 66/114)	150	2 mg 1 , 1 mg 7 , 2 mg 14	—	

* Angebaut aus Samen.