

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)

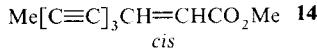
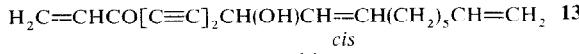
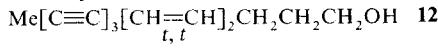
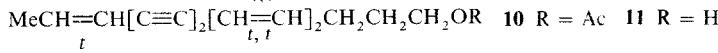
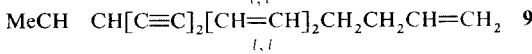
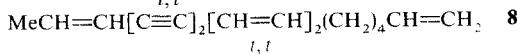
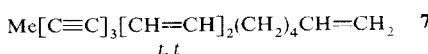
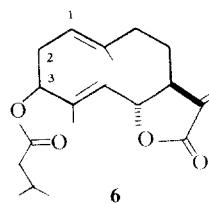
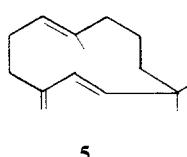
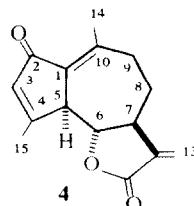
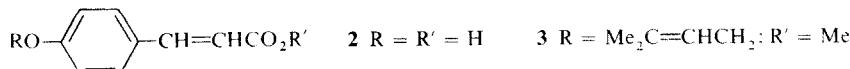
Key Word Index—*Cotula hispida*; Compositae; sesquiterpene lactones; new costunolide derivatives; germacranolide; acetylenic compounds.

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 Doppeldoublett 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 6β -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 Claesen) 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. $^1\text{H-NMR}$ -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
2 α -H	<i>m</i> 2.2	<i>m</i> 1.95
2 β -H	<i>m</i> 2.5	<i>m</i> 2.15
3 α -H	<i>dd(br)</i> 5.23	<i>dd(br)</i> 5.26
5-H	<i>d(br)</i> 4.90	<i>d(br)</i> 4.41
6 β -H	<i>dd</i> 4.58	<i>dd</i> 3.94
7 α -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(br)</i> 1.47	<i>s(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): 2 α , 3 α = 5.5; 2 β , 3 α = 10; 5, 6 β = 9; 5, 15 = 1.5; 6 β , 7 α = 10; 7 α , 13 = 3.5; 7 α , 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. Objedoch 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 *Peyrouisia 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; $^1\text{H-NMR}$: 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.

3 β -Isovaleryloxy-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); —Me₂CHCH₂CO₂H 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

1. Heywood, V. H. und Humphries, C. J. (1977) in *The Biology and Chemistry of the Compositae*, Vol. II., p. 851. Academic Press, London.
2. Greger, H. (1969) *Naturwissenschaften* **467**; Glennie, C. W. und Harborne, J. B. (1971) *Phytochemistry* **10**, 1325; Mahran, G., Ahmed, M. S. und Ansary, S. M. (1975) *Bull. Fac. Pharm. Cairo Univ.* **14**, 237.
3. Sörensen, J. S., Ve, B., Anthonsen, T. und Sörensen, N. A. (1968) *Aust. J. Chem.* **21**, 2037.
4. 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.
5. Bohlmann, F. und Zdero, C. (1972) *Tetrahedron Letters* 621.
6. Irwin, M. A. und Geissman, T. A. (1973) *Phytochemistry* **12**, 875.
7. Bohlmann, F. und Zdero, C. (1974) *Chem. Ber.* **107**, 1044.
8. Reitbrecht, F. (1974) Dissertation Univ. Wien.
9. Bohlmann, F., Burkhardt, T. und Zdero, C. (1973) *Naturally Occurring Acetylenes*. Academic Press, London.
10. Tarasov, V. A., Abdullaev, N. D., Kasymov, Sh. Z. und Sidyakin, 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)
<i>C. membranifolia</i> Hilliard (Herbar Nr. 77/139)	13	1 mg 1 , 1 mg 2	22	0.5 mg 1
<i>C. radicalis</i> (Killick et Claesen) 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.