

NEUE CADINEN-DERIVATE UND ANDERE INHALTSSTOFFE AUS CHROMOLAENA-ARTEN*

FERDINAND BOHLMANN†, CHRISTA ZDERO†, ROBERT M. KING‡ und HAROLD ROBINSON‡

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

‡ Smithsonian Institution, Washington, DC 20560, U.S.A.

(Eingegangen am 28 November 1978)

Key Word Index—*Chromolaena arnottiana*; *C. turneriensis*; Compositae; Eupatorieae; new cadinene derivatives; new *p*-coumaric esters; new flavanone.

Abstract—The investigation of two further *Chromolaena* species afforded two new cadinene derivatives and a related structure with a degraded cadinene skeleton. Also present were two *p*-coumaric acid esters and a new flavanone. The structures were elucidated by spectroscopic methods. The chemotaxonomic situation is discussed briefly.

EINLEITUNG

Die Gattung *Chromolaena* (Compositae, Eupatorieae, Praxelis-Gruppe) umfaßt ca. 130 Arten, die in zwei Subgenera eingeteilt werden [1], und die früher fast alle zur großen Gattung *Eupatorium* gehörten. Charakteristisch für *Chromolaena* ist das konstante Bild der Phyllaren, die den Köpfchen oft ein cylindrisches Aussehen geben. Deutlich unterschiedlich sind die Arten, die in dem Subgenus *Osmiella* zusammengefaßt werden. Ihnen fehlen die Papillen an der inneren Oberfläche der Blütenkronen.

Die bisherigen chemischen Untersuchungen von Vertretern dieser Gattung haben noch kein klares Bild ergeben. Neben nicht sehr charakteristischen Flavonen [2-6], einigen Triterpenen [2, 7] und Chalkonen [3, 6] wurden aus vier Arten, die alle in den Subgenus *Chromolaena* gehören, Cadinene-Derivate [9, 10, 15] isoliert. Von den beiden bislang untersuchten Arten des Subgenus *Osmiella* liefert dagegen eine Labdan-Derivate [11] und eine ein Heliangolid [8]. Wir haben jetzt zwei weitere, in

Bolivien heimische Vertreter der ersten Subgenus, *Chromolaena arnottiana* (Grieseb.) K. et R. und *C. turneriensis* (Hieron.) K. et R., untersucht.

DISKUSSION UND ERGEBNISSE

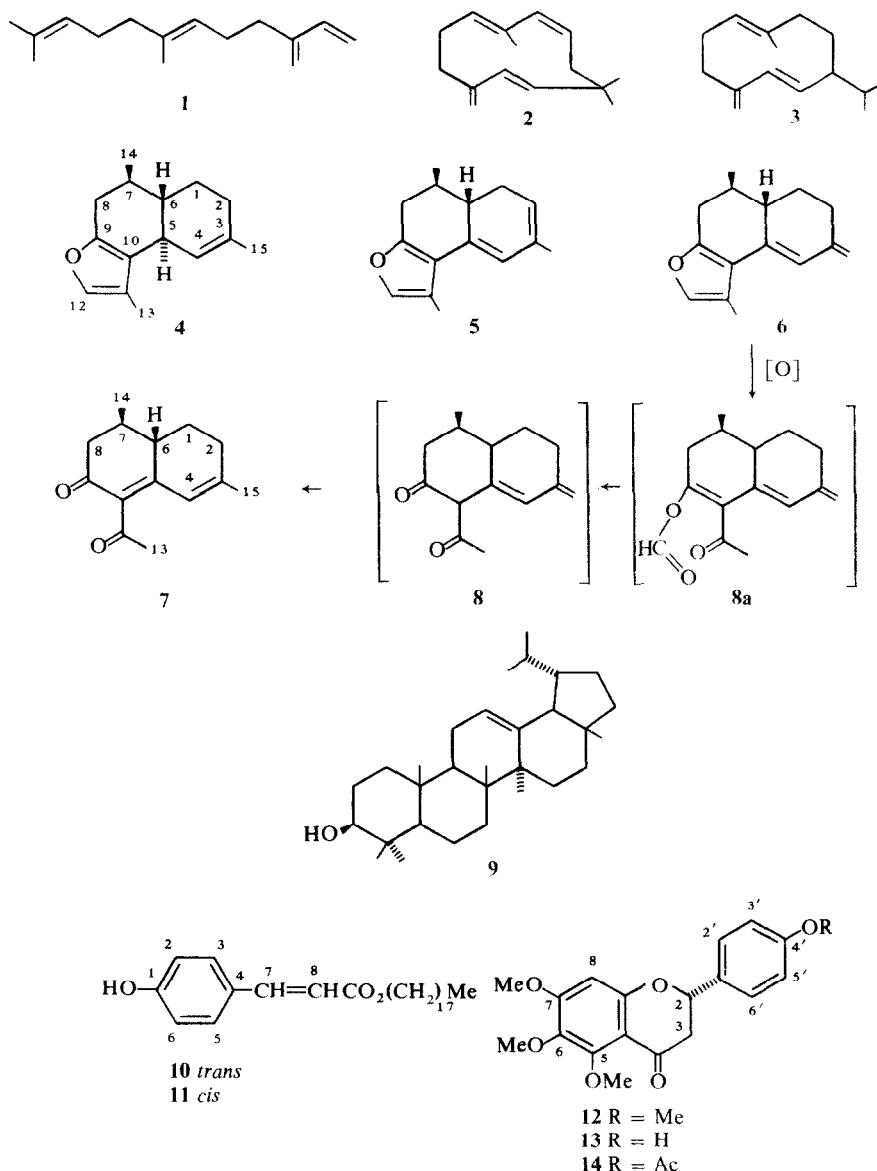
Die Wurzeln von *Chromolaena arnottiana* enthalten neben β -Farnesol (1) und Humulen (2) das bereits aus einer *Verbesina*-Art isolierte Furan-Derivat 4 [14] sowie zwei weitere derartige Verbindungen, denen die Strukturen 5 und 6 zukommen dürften. Wie die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren zeigen (s. Tabelle 1), unterscheiden sich die beiden Isomeren nur durch die Lage einer Doppelbindung. Es handelt sich also um Dehydro-Derivate von 4. Obwohl die Stereochemie aus Substanzmangel nicht geklärt werden konnte, ist anzunehmen, daß sie der übrigen Cadinene-Derivate aus *Chromolaena*-Arten entspricht. Weiterhin isoliert man das Norsesquiterpen-diketon 7, dessen Konstitution durch eingehende $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Untersuchungen geklärt wird (s. Tabelle 1). Doppelresonanz-Experimente zeigen, daß die Methylgruppe in β -Stellung zur Ketogruppe stehen muß, da sowohl die Methyl-als auch die zur Ketogruppe α -ständigen Wasserstoffe mit dem gleichen Proton koppeln. Das Signal dieses Protons ist ein *dddq* ($J = 14, 9.5, 3.5, 7$). Die Kopplungskonstante von 9.5 Hz zeigt,

* 207. Mitt. in der Serie "Natürlich vorkommende Terpen-Derivate"; 206. Mitt. Bohlmann, F. und Knoll, K. H. (1979) *Phytochemistry* **18**, 877.

Tabelle 1. $^1\text{H-NMR}$ -Daten von 5-7 (270 MHz, TMS als innerer Standard, CDCl_3)

5	6	7	$+\text{Eu}(\text{fod})_3$	C_6D_6
6 β -H				
1-H	<i>m</i> 2.3-2.5		<i>ddd</i> 2.85	<i>m</i> 1.6
2-H	<i>m</i> 5.48	<i>m</i> 2.35-2.55	<i>m</i> 1.35	<i>m</i> 0.94
4-H	<i>s(br)</i> 6.02	<i>s(br)</i> 6.42	<i>m</i> 2.25	<i>m</i> 1.6
8 α -H	<i>dd</i> 2.76	<i>dd</i> 2.75	<i>dd</i> 2.50	<i>dd</i> 2.30
8 β -H	<i>dd</i> 2.44	<i>dd</i> 2.48	<i>dd</i> 2.20	<i>dd</i> 1.76
7 α -H			<i>m</i> 1.88	<i>m</i> 1.32
12-H	<i>s(br)</i> 7.03	<i>s(br)</i> 7.03		
13-H	<i>s(br)</i> 2.18	<i>s(br)</i> 2.19	<i>s</i> 2.36	<i>s</i> 2.40
14-H	<i>d</i> 1.11	<i>d</i> 1.12	<i>d</i> 1.11	<i>d</i> 0.56
15-H	<i>s(br)</i> 1.80	<i>s(br)</i> 4.81	<i>d</i> 1.34	
15'-H	<i>s(br)</i> 1.80	<i>s(br)</i> 4.74	<i>s(br)</i> 1.91	<i>s(br)</i> 2.23
				<i>s(br)</i> 1.43

J (Hz): bei 5/6: 7 α ,8 α = 3.5; 7 α ,8 β = 10; 7,14 = 7; 8 α ,8 β = 17; bei 7: 1 α ,6 β = 13; 1 β ,6 β = 3.5; 6 β ,7 α = 9.5; 7 α ,8 α = 3.5; 7 α ,8 β = 13; 7 α ,14 = 7; 8 α ,8 β = 16.



daß die Methylgruppe äquatorial und das nachbarständige tertiäre Proton axial steht. Messungen unter Zusatz von Eu(fod)₃ stützen ebenfalls die angegebene Konstitution. Bemerkenswert ist, daß im IR-Spektrum zwei sehr unterschiedliche Carbonylbanden beobachtet werden (1705 und 1670 cm⁻¹) und daß das olefinische Proton nicht bei tieferen Feldern liegt. Modellberechnungen an Stuart-Briggle-Kalotten zeigen, daß die Methylketongruppierung sicher nicht in der Ebene des Dienons liegt und daß somit keine echte Konjugation vorhanden ist. Entsprechend gelangt auch das olefinische Proton nicht in den Deshielding-Bereich der Carbonylgruppe. Ein Norditerpen mit analoger Situation haben wir aus einer *Athrixia*-Art isoliert [12]. 7 ist zweifellos als Oxidationsprodukt von 5 oder 6 anzusehen (s. Schema). 7 möchten wir Chromoarnottion nennen.

Die oberirdischen Teile liefern lediglich 2 und 9 sowie in geringen Mengen den unten identifizierten Ester der *p*-Cumarsäure 10.

Die Wurzeln von *C. turnariensis* (Hieron.) K. et R. ergeben lediglich 3, Fettsäureglyceride und kleine Men-

gen nicht identifizierter Triterpene, während die oberirdischen Teile neben 3 die *cis*, *trans*-isomeren *p*-Cumarsäureester 10 und 11, sowie die Flavanone 12 und

Tabelle 2. ¹H-NMR-Daten vom 12–14 (270 MHz, CDCl₃)

	12	Δ*	13	14
2-H	dd 5.36	0.0	dd 5.34	dd 5.41
3-H	dd 3.04	0.11	dd 3.05	dd 3.00
3'-H	dd 2.76	0.01	dd 2.77	dd 2.80
8-H	s 6.35	0.13	s 6.35	s 6.36
2',6'-H	d(br) 7.39	-0.02	d(br) 7.31	d(br) 7.49
3',5'-H	d(br) 6.96	-0.02	d(br) 6.92	d(br) 7.16
5-OMe	s 3.95	1.06	s 3.97	s 3.96
6-OMe	s 3.84	0.39	s 3.83	s 3.83
7-OMe	s 3.88	0.08	s 3.88	s 3.89
4'-OMe	s 3.83	0.0	—	—
OH(OAc)			s 6.78	s 2.33

J(Hz): 2,3 = 13; 2,3' = 3; 3,3' = 16.5; 2',3' = 8.5.

* Δ—Werte nach Zusatz von ca 0.2 Äquivalenten Eu(fod)₃.

13, deren Konstitutionen aus den $^1\text{H-NMR}$ -Daten folgen (s. Tabelle 2), ergeben. **10** isoliert man auch aus *C. arnottiana* und *C. laevigata*. **13** ist bereits als Racemat aus *C. odorata* isoliert [6] und wie **12** auch synthetisch dargestellt worden [13]. Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten der optisch aktiven Verbindung stimmen mit den Literaturwerten gut überein. Die Überführung in das Acetat **14** bestätigt nochmals die Struktur, da die Protonen 2', 3', 5' und 6' erwartungsgemäß beim Übergang in das Acetat zu tieferen Feldern verschoben werden. Die analoge Substitution bei der Tetramethoxyverbindung **12** folgt aus den Verschiebungen nach Zusatz von Eu(fod)₃ (s. Tabelle 2). **13** gibt mit Diazomethan **12**.

Überblickt man die jetzt isolierten Inhaltsstoffe aus zwei weiteren Vertretern der Subgenus *Chromolaena*, so zeigt sich eine weitgehende Homogenität bei den bisher untersuchten Arten, obwohl sich naturgemäß gewisse Differenzierungen auch innerhalb dieses großen Subgenus abzeichnen. Besonders verbreitet sind offenbar Cadinens-Derivate, aber auch Flavanone sind häufig zu beobachten. Drei Arten enthalten den *p*-Cumarsäureester **10**. Derartige Verbindungen sind bisher aus Vertretern des Subgenus *Osmiella* noch nicht isoliert worden. Jedoch müssen hier zweifellos noch weitere Arten untersucht werden, um ein abschließendes Urteil fällen zu können.

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 luttrocken zerkleinereten, in Bolivien gesammelten 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 mehrfache DC (Si gel GF 254). Bekannte Substanzen wurden durch Vergleich der IR- und NMR-Spektren mit denen von authentischem Material identifiziert.

Chromolaena arnottiana (*Griseb.*) K. et R. (*Herbar Nr. 7560*). 32 g Wurzeln ergaben 2 mg **1**, 2 mg **3**, 1 mg **4**, 1.5 mg **5** und 5 mg **6** (getrennt an AgNO_3 -imprägniertem Si gel, Petrol) und 5 mg **7** (Ether-Petrol 1:3), während 220 g oberirdische Teile 5 mg **2**, 8 mg **9** und 3 mg **10** lieferten.

Chromolaena turnariensis (*Hieron.*) K. et R. (*Herbar Nr. RMK 7623*). 70 g Wurzeln ergaben 1 mg **3**, 5 mg nicht identifizierter Triterpene und 5 mg Fettsäureglyceride, während 60 g oberirdische Teile 20 mg **3**, 9 mg **10** (Ether-Petrol 1:2), 5 mg **11** (Ether-Petrol 1:3), 20 mg **12** (Ether-Petrol 1:1) und 20 mg **13** (Ether-Petrol 1:1) lieferten.

Dihydroisochromolaenin (**5**). Farbloses Öl, UV $\lambda_{\max}^{\text{Ether}}$ nm: 281. IR cm^{-1} : Furan 1570, 884; $\text{C}=\text{CH}_2$ 3090, 1640. MS: $\text{M}^+/\text{m/e}$ 214.136 (100%) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}$ 214.136); -Me 199 (56); - CHO 185 (23); 199 - CO 171 (19).

1,6-Dihydrochromolaenin (**6**). Farbloses Öl, UV $\lambda_{\max}^{\text{Ether}}$ nm: 284, 294. IR cm^{-1} : Furan 1570, 885; $\text{C}=\text{C}$ 3050, 1640, 1620. MS: $\text{M}^+/\text{m/e}$ 214.136 (100%) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}$ 214.136), -H₂ 212 (7); -Me 199 (44); - CHO 185 (27); 212 - Me 197 (8); 199 - CO 171 (22).

Chromoarnottianin (**7**). Farbloses Öl, UV $\lambda_{\max}^{\text{Ether}}$ nm: 280. IR cm^{-1} : MeCO 1705; $\text{C}=\text{CCO}$ 1670, 1630. MS: $\text{M}^+/\text{m/e}$ 218.131 (29%) (ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2$ 218.131); -Me 203 (100); 203 - CO 175 (16); 203 - H₂C=CHMe 161 (9) (RDA).

$$[\alpha]_{24^\circ}^1 = \frac{589}{+151} \quad \frac{578}{+161.5} \quad \frac{546}{+195} \quad \frac{436 \text{ nm}}{+517} \quad (c = 0.5).$$

trans-p-Cumarsäureesterylester (**10**). Farbloses Öl, IR cm^{-1} : OH 3600; *trans* CH=CHCO₂R 1715, 1640, 990; Aromat 1610, 1590. UV $\lambda_{\max}^{\text{Ether}}$ nm: 309, 292. MS: $\text{M}^+/\text{m/e}$ 416.329 (10%) (ber. für $\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_3$ 416.329); HOCH₆H₄CH=CHCO₂H⁺ 164 (100); HOCH₆H₄CH=CHCO⁺ 147 (85); 147 - CO 119 (28). $^1\text{H-NMR}$: 2.6-H *d*(*br*) 6.84; 3.5-H *d*(*br*) 7.43 (*J* = 8.5); 7-H *d* 7.63; 8-H *d* 6.30 (*J* = 16); O(CH₂)₁₇Me *t* 4.19 (*J* = 7); *m* 1.65 (2), *m* 1.3 (30), *t*(*br*) 0.88 (*J* = 6.5).

cis-p-Cumarsäureesterylester (**11**). Farbloses Öl, IR cm^{-1} : OH 3600; *cis* CH=CHCO₂R 1720, 1630; Aromat 1610, 1515. UV $\lambda_{\max}^{\text{Ether}}$ nm: 306. MS: $\text{M}^+/\text{m/e}$ 416.329 (9%) (ber. für $\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_3$ 416.329); HOCH₆H₄CH=CHCO₂H⁺ 164 (100); HOCH₆H₄CH=CHCO⁺ 147 (82); 147 (82); 147 - CO 119 (24). $^1\text{H-NMR}$: 2.6-H *d*(*br*) 6.80; 3.5-H *d*(*br*) 7.64 (*J* = 8.5); 7-H *d* 6.84; 8-H *d* 5.83 (*J* = 12); O(CH₂)₁₇Me *t* 4.12 (*J* = 7); *m* 1.65 (2); *m* 1.3 (30); *t*(*br*) 0.88 (*J* = 6.5).

5,6,7,4'-Tetramethoxyflavanon (**12**). Farblose Kristalle aus Ether, Schmp. 129° (Racemat: Lit. 119.5–120.5°) UV $\lambda_{\max}^{\text{Ether}}$ nm: 320, 275. IR cm^{-1} : C=O 1695; Aromat 1608, 1580, 1520. MS: $\text{M}^+/\text{m/e}$ 344.126 (41%) (ber. für $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_6$ 344.126); -CH₂=CHC₆H₄OH 210 (100); 210 - Me 195 (86); 195 - CO 167 (45).

$$[\alpha]_{24^\circ}^1 = \frac{589}{+15.2} \quad \frac{578}{+16.6} \quad \frac{546}{+22.6} \quad \frac{436 \text{ nm}}{+131.8} \quad (c = 0.61).$$

5,6,7-Trimethoxy-4'-hydroxyflavanon (**13**). Zähes, nicht ganz einheitliches farbloses Öl, IR cm^{-1} : OH 3600; C=O 1695; Aromat 1610. MS: $\text{M}^+/\text{m/e}$ 330.110 (35%) (ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_6$ 330.110).

$$[\alpha]_{24^\circ}^1 = \frac{589}{+15.6} \quad \frac{578}{+17.4} \quad \frac{546 \text{ nm}}{+23.2} \quad (c = 1.33).$$

10 mg **13** erwärmte man in 0.5 ml Ac_2O 1 hr auf 70°. Nach DC (Ether-Petrol 1:1) erhielt man 10 mg **14**, farblose Kristalle aus Ether, Schmp. 115°. $^1\text{H-NMR}$ s. Tabelle 2. IR cm^{-1} : PhOAc 1770; PhCC 1690. 5 mg **13** überführte man mit Diazomethan in die Tetramethoxy-Verbindung, die mit **12** identisch ist.

LITERATUR

- King, R. M. und Robinson, H. (1970) *Phytologia* **20**, 196.
- Talapatra, S. K., Bharo, D. S. und Talapatra, B. (1974) *Phytochemistry* **13**, 284.
- Bose, P. K., Chakrabarti, P., Chakrabarti, S., Dutta, S. P. und Barua, A. K. (1973) *Phytochemistry* **12**, 667.
- Ferraro, G. und Cussio, J. (1973) *Phytochemistry* **12**, 1825.
- Arene, E., Pettit, G. und Ode, K. (1978) *Lloydia* 186.
- Barua, R. N., Sharman, R. P., Thyagarajan, G. und Herz, W. (1978) *Phytochemistry* **17**, 1807.
- Talapatra, S. K., Bhar, D. und Talapatra, B. (1977) *Indian J. Chem.* **15B**, 806.
- Bohlmann, F. und Fiedler, L. (1978) *Chem. Ber.* **111**, 408.
- Bohlmann, F. und Zdero, C. (1977) *Chem. Ber.* **110**, 487.
- Dhingra, S. N., Dhingra, D. R. und Bhattacharyya, S. C. (1956) *Perfum. Essent. Oil Rec.* **47**, 315.
- Bohlmann, F. und Fiedler, L. (1979) *J. Indian Chem. Soc.* (im Druck).
- Bohlmann, F. und Zdero, C. (1977) *Phytochemistry* **16**, 1773.
- Stout, M. G., Reich, H. und Huffmann, M. N. (1964) *J. Pharm. Sci.* **53**, 192.
- Bohlmann, F. und Lonitz, M. (1978) *Phytochemistry* **17**, 453.
- Braga de Oliveira, A., de Oliveira, G. G., Carazza, F., Braz Filho, R., Moreira Bacha, L. T., Bauer, L., de A. B. Silva, G. A. und Siqueira, N. C. S. (1978) *Tetrahedron Letters* 2653.