

## 8-OXO- $\alpha$ -SELINEN UND NEUE SCOPOLETIN-DERIVATE AUS *CONYZA*-ARTEN\*

FERDINAND BOHLMANN und JASMIN JAKUPOVIC

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

(Eingegangen am 8 December 1978)

**Key Word Index**—*Conyza bipinnata*; *Conyza canadensis*; *Conyza obscura*; *Conyza ulmifolia*; Astereae; Compositae; new eudesmane derivative; new coumarin derivatives; unusual coumarin enol ethers.

**Abstract**—The investigation of three South African and a North American *Conyza* species afforded, in addition to known compounds, a new eudesmane ketone and five new scopoletin derivatives. The structures are elucidated by spectroscopic methods and by some chemical transformations. Two of the scopoletin enol ethers have very unusual structures. While most of the *Conyza* species investigated so far contain typical  $C_{10}$ -acetylenes, also present in related genera, there are some with different chemistry. The relationship of the genus to *Aster* and *Erigeron*, however, is clearly indicated.

### EINLEITUNG

Die Einteilung der Tribus Astereae in Subtribus ist ein bisher ungelöstes Problem [1]. Insbesondere erscheint die Abtrennung der Gattung *Conyza* von den ebenfalls weltweit verbreiteten Gattungen *Aster* und *Erigeron*, wie es im System von Bentham geschieht, wenig befriedigend. Die wenigen bisher vorliegenden Ergebnisse über die Inhaltsstoffe weisen wie die anatomischen Merkmale [1] auf eine enge Beziehung zwischen diesen Gattungen hin. Insbesondere ist es das bei drei Arten beobachtete gemeinsame Vorkommen von z.T. sehr charakteristischen  $C_{10}$ -Acetylenen [2], das diese Beziehungen vermuten lassen. Bei zwei Arten sind jedoch auch Clerodan- bzw. Labdan-Derivate beschrieben worden [3, 4]. Außerdem findet man Flavone [4–6] und Triterpene [7]. Da jedoch bisher nur Ergebnisse über wenige Arten vorliegen, haben wir weitere Vertreter untersucht. Während der nordamerikanischen Vertreter, *Conyza canadensis*, wiederum charakteristische  $C_{10}$ -Acetylene ergibt, isoliert man aus zwei südafrikanischen Arten andere Verbindungstypen. *C. obscura* enthält mehrere neue Scopoletin-Derivate und *C. ulmifolia* neben einer  $C_{10}$ -Acetylenverbindung ein neues Eudesman-Keton. Eine weitere Art, *C. bipinnata*, enthält dagegen wieder  $C_{10}$ -Acetylene.

### DISKUSSION UND ERGEBNISSE

Die Wurzeln von *Conyza ulmifolia* (Burm. fil.) O. Kuntze enthalten neben **1** [2] ein Sesquiterpenketon, dem nach dem  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (s. Tabelle 1) die Konstitution **15** zukommen dürfte. Das Doppeldublett bei 3.03 ( $J = 13, 6.5$ ) ist offensichtlich dem  $7\alpha\text{-H}$  zuzuordnen. Die Lage und das Vorhandensein von nur zwei vicinalen Kopplungen erfordern, daß an C-8 die Ketogruppe steht, zumal die Signale für 9-H nur eine geminale

Tabelle 1.  $^1\text{H-NMR}$ -Daten von **15** (270 MHz, TMS als innerer Standard,  $\text{CDCl}_3$ )

3-H	<i>s</i> (br) 5.42	12-H	<i>dd</i> 1.78
$5\alpha\text{-H}$	<i>d</i> (br) 2.50	13-H	<i>dq</i> 4.96
$7\alpha\text{-H}$	<i>dd</i> 3.03	$13'\text{-H}$	<i>dq</i> 4.77
9-H	<i>d</i> 2.27	14-H	<i>s</i> 0.79
$9'\text{-H}$	<i>d</i> 2.19	15-H	<i>ddd</i> 1.69

$J(\text{Hz}): 5\alpha, 6\beta = 13; 6\alpha, 7\alpha = 6.5; 6\beta, 7\alpha = 13; 9, 9' = 14; 7\alpha, 13 = 12, 13 = 1.5.$

Kopplung erkennen lassen. Vergleiche mit NMR-Spektren ähnlicher Verbindungen sowie das MS stützen ebenfalls diese Struktur. Es handelt sich also um 8-Oxo- $\alpha$ -selinen. Die oberirdischen Teile ergeben nur die Kohlenwasserstoffe **12** und **13**.

Während die Wurzeln von *C. obscura* DC. keine definierten Verbindungen liefern, isoliert man aus den oberirdischen Teilen neben den bekannten Scopoletinethern **16** [8] und **17** [9] fünf weitere derartige Cumarine. Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (s. Tabelle 2) der unpolarsten Substanz läßt sofort erkennen, daß an Stelle des Geranylrestes ein Farnesylrest getreten ist. Die relative Stellung dieses Restes ergibt sich hier wie bei allen übrigen Verbindungen durch partielle saure Hydrolyse zu Scopoletin (**23**), dessen Konstitution aus dem  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum und durch die Verschiebung des UV-Maximums nach Zusatz von Alkali bestätigt wird. Auch das NMR-Spektrum des Acetats (**24**) stützt die Stellung der phenolischen OH-Gruppe. Als Naturstoff liegt demnach Scopoletin-farnesyl-ether (**18**) vor. Kaum polarer als **18** sind zwei isomere Cumarine, denen die Konstitutionen **21** und **22** zukommen müssen. Entsprechend werden beide Verbindungen schon bei Raumtemperatur sofort durch verdünnte Säure in Scopoletin übergeführt. Die beobachteten  $^1\text{H-NMR}$ -Signallagen für die Protonen der Seitenketten entsprechen der Annahme einer *cis*, *trans*-Isomerie der Enoletherdoppelbindung. Auch die kleineren Kopplungskonstanten für  $J_{1', 2'}$  sind charakteristisch für Enoletherprotonen. Im MS beobachtet man

\* 210. Mitt. in der Serie "Natürlich vorkommende Terpen-Derivate"; 209. Mitt. Bohlmann, F. und Zdero, C. (1979) *Phytochemistry* **18**, 1185.



Tabelle 2.  $^1\text{H-NMR}$ -Daten von **18–24** (270 MHz, TMS als innerer Standard,  $\text{CDCl}_3$ )

	18	19	20	21	22	23	24
3-H	<i>d</i> 6.22	<i>d</i> 6.28	<i>d</i> 6.32	<i>d</i> 6.34	<i>d</i> 6.34	<i>d</i> 6.28	<i>d</i> 6.40
4-H	<i>d</i> 7.62	<i>d</i> 7.62	<i>d</i> 7.63	<i>d</i> 7.63	<i>d</i> 7.63	<i>d</i> 7.60	<i>d</i> 7.66
5-H	<i>s</i> 6.84	<i>s</i> 6.92	<i>s</i> 6.87	<i>s</i> 6.99	<i>s</i> 6.98	<i>s</i> 6.93	<i>s</i> 6.97
8-H	<i>s</i> 6.83	<i>s</i> 6.88	<i>s</i> 6.86	<i>s</i> 6.92	<i>s</i> 6.93	<i>s</i> 6.85	<i>s</i> 7.09
1'-H	<i>d</i> ( <i>br</i> ) 4.70	$\left\{ \begin{array}{l} dd\ 4.35 \\ dd\ 4.12 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} dd\ 4.32 \\ dd\ 4.16 \end{array} \right.$	<i>d</i> 6.31	<i>d</i> 6.62	—	—
2'-H	<i>t</i> ( <i>br</i> ) 5.49	<i>dd</i> 3.12	<i>m</i> 3.80	<i>d</i> 5.48	<i>d</i> 6.27	—	—
4'-H	*	<i>s</i> 1.40	<i>s</i> 1.35	$\left\{ \begin{array}{l} s(br)\ 5.12 \\ s(br)\ 4.95 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} s(br)\ 4.97 \\ s(br)\ 4.93 \end{array} \right.$	—	—
5'-H	*	<i>s</i> 1.39	<i>s</i> 1.31	<i>s</i> ( <i>br</i> ) 2.08	<i>s</i> ( <i>br</i> ) 1.91	—	—
OMe	<i>s</i> 3.90	<i>s</i> 3.92	<i>s</i> 3.90	<i>s</i> 3.92	<i>s</i> 3.93	<i>s</i> 3.96	<i>s</i> 3.88

\* 4',5',8',9'-H *m* 2.2–1.9; 6'-H *t*(*br*) 5.10; 10'-H *t*(*br*) 5.06; 12'-H *s*(*br*) 1.59; 13-H *s*(*br*) 1.59; 14'-H *s*(*br*) 1.67; 15'-H *s*(*br*) 1.78 ( $J_{5',6'} = J_{9',10'} = 7$ ).

$J(\text{Hz})$ : 3.4 = 9.5; 1',2' = 7; bei **19**: 1',1' = 12; 1',2' = 4; 1',2' = 6; bei **20**: 1',1' = 10; 1',2' = 2.5; 1',2' = 6; bei **21**: 1',2' = 7; bei **22**: 1',2' = 12.5.

ein gegenüber dem von **18–20** deutlich verschiedenes Fragmentierungsverhalten (s. Schema). Derartige Cumarine sind u.W. noch nicht bekannt.

Die polaren Anteile liefern schließlich noch zwei weitere Cumarine, denen nach den  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (s. Tabelle 2) die Konstitutionen **19** und **20** zukommen. Die absolute Konfiguration an C-1' kann jedoch nicht angegeben werden.

Die Wurzeln von *C. bipinnata* (L.f.) O. Kuntze ergeben die  $\text{C}_{10}$ -Acetylene **6–8** und **10**, während die oberirdischen Teile neben Squalen **6** und **11** enthalten.

Die Wurzeln von *C. canadensis* (L.) Cronq. liefern die  $\text{C}_{10}$ -Acetylene **2–5, 9** sowie **10** und die oberirdischen Teile **9, 12** und (–) $\alpha$ -trans-Bergamoten (**14**) [10].

Überblickt man die Inhaltsstoffe der untersuchten Arten zusammen mit denen der schon früher untersuchten, so erkennt man, daß die meisten Arten durch  $\text{C}_{10}$ -Acetylene, vor allem vom Typ **2** und **9**, charakterisiert werden. Jedoch gibt es Ausnahmen, so daß die Einheitlichkeit dieser großen Gattung nicht sicher ist. Da aber erst ca 20% der bekannten Arten untersucht worden sind, ist eine eindeutige Aussage verfrüht. Die jetzt isolierten Cumarine weisen auf eine Beziehung zur Gattung *Aster* hin, die dort häufig angetroffen werden [2]. Jedoch handelt es sich hier stets um Cumarine mit nur einer O-Funktion. Die isolierten Acetylenverbindungen weisen ebenfalls auf Beziehungen zu den Gattungen *Aster* und *Erigeron* hin.

## EXPERIMENTELLES

IR: Beckman IR 9,  $\text{CCl}_4$  bzw.  $\text{CHCl}_3$ ;  $^1\text{H-NMR}$ : Bruker WH 270; MS: Varian MAT 711, 70 eV, Direkteinlaß. Die lufttrocknen 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 mehrfache DC (Si gel GF 254). Bekannte Substanzen identifizierte man durch Vergleich der IR- und NMR-Spektren mit denen authentischer Verbindungen.

*Conyza ulmifolia* (Herbar Nr. 77/95, in Natal bei Hilton gesammelt). 40 g Wurzeln ergaben 5 mg **1** und 6 mg **15** (Ether-Petrol 1:10), während 70 g oberirdische Teile 15 mg **12** und 5 mg **13** lieferten.

*Conyza obscura* (Herbar Nr. 77/109, in Natal bei Hilton gesammelt). 8 g Wurzeln ergaben keine definierten Verbind-

ungen, während 60 g oberirdische Teile 10 mg **16**, 20 mg **17**, 15 mg **18** (Ether-Petrol 1:1), 100 mg **19** (Ether-Petrol 1:1), 5 mg **20** (Ether), 10 mg **21** (Ether-Petrol 1:1) und 30 mg **22** (Ether-Petrol 1:1) lieferten.

*Conyza bipinnata* (Herbar Nr. 77/9, in Natal am Cathedral-peak gesammelt). 60 g Wurzeln ergaben 20 mg **6**, 1 mg **7**, 5 mg **8** und 3 mg **10**, während 160 g oberirdische Teile 3 mg **6**, 50 mg Squalen und 5 mg **11** lieferten.

*Conyza canadensis* (Herbar Nr. LV 78/5, in Louisiana gesammelt). 20 g Wurzeln ergaben 80 mg **2**, 15 mg **3**, 5 mg **4**, 3 mg **5**, 3 mg **9** und 0.5 mg **10**, während 400 g oberirdische Teile 3 mg **9**, 10 mg **12** und 50 mg **14** lieferten. (**14**:  $[\alpha]_D -48^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H-NMR}$ : *s* 0.84 (3), *s*(*br*) 1.70 (3), *s*(*br*) 1.63 (3), *tqq* 5.18 (1,  $J = 7, 1, 1$ ) restliche Signale wie  $\alpha$ -Pinen).

8-Oxo- $\alpha$ -selenin (**15**). Farbloses Öl, IR  $\text{cm}^{-1}$ :  $\text{C}=\text{O}$  1720;  $\text{C}=\text{CH}_2$  1655, 900.

$$[\alpha]_{24}^{25} = \frac{589}{-17.0} \quad \frac{578}{-18.8} \quad \frac{546}{-21.8} \quad \frac{436 \text{ nm}}{-43.1} \quad (c = 0.51).$$

MS:  $\text{M}^+$  *m/e* 218.167 (42.3%) (ber. für  $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}$  218.167);  $-\text{Me}$  203 (9.7);  $-\text{H}_2\text{O}$  200 (11.2);  $-\text{C}_3\text{H}_7$  175 (8.9); 203  $-\text{C}_3\text{H}_6$  161 (11.2);  $-\text{C}_7\text{H}_8\text{O}$  108 (100).

Scopoletin-[2',3'-epoxy-3'-methylbutyl-(1')]-ether (**19**). Farblose Kristalle, Schmp. 125° (Ether-Petrol). IR  $\text{cm}^{-1}$ : Cumarin 1730, 1600, 1565, 1515. UV  $\lambda_{\text{max}}^{\text{Et}_2\text{O}}$  nm: 339, 292, 285. MS:  $\text{M}^+$  *m/e*

276.100 (38%) (ber. für  $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_5$  276, 100);  $-\text{Me}_2\text{C}-\text{C}=\text{CH}_2$  192 (41); 192  $-\text{Me}$  177 (15); 177  $-\text{CO}$  149 (6);

$\text{Me}_2\text{C}-\text{CHCH}_2^+$  85 (100).

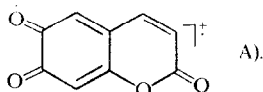
$$[\alpha]_{24}^{25} = \frac{589}{-8.0} \quad \frac{578}{-9.3} \quad \frac{546}{-10.7} \quad \frac{436 \text{ nm}}{-31.3} \quad (c = 0.85).$$

Scopoletin-[2',3'-dihydroxy-3'-methylbutyl-(1')]-ether (**20**). Farbloses Öl, IR ( $\text{CHCl}_3$ )  $\text{cm}^{-1}$ : OH 3520; Cumarin 1730, 1625, 1570. UV  $\lambda_{\text{max}}^{\text{Et}_2\text{O}}$  nm: 340, 295, 288. MS:  $\text{M}^+$  *m/e* 294.110 (28%) (ber. für  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_6$  294.110);  $-\text{H}_2\text{O}$  286 (5);  $-\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2$  192 (100); 192  $-\text{Me}$  177 (25).

Scopoletin-[3'-methyl-buta-1c,3-dien-1'-yl]-ether (**21**). Farbloses Öl, IR: Cumarin 1740, 1620, 1575, 1515  $\text{cm}^{-1}$ . UV  $\lambda_{\text{max}}^{\text{Et}_2\text{O}}$  nm: 339, 290. MS:  $\text{M}^+$  *m/e* 258.089 (62%) (ber. für

$C_{15}H_{14}O_4$  258.089);  $-Me$  243 (16);  $-H_2O$  240 (16);  $-CHO$

229 (26); 243  $-C_5H_7$  176 (100) (



*Scopoletin*-[3'-methyl-buta-1t.3-dien-1'-yl]-ether (**22**). Farblose Kristalle aus Ether-Petrol, Schmp. 118°. IR  $cm^{-1}$ : Cumarin 1740, 1615, 1570, 1510. UV  $\lambda_{max}^{Et_2O}$  nm: 340, 295. MS:  $M^+$   $m/e$  258.089 (72%) (ber. für  $C_{15}H_{14}O_4$  258.089);  $-Me$  243 (15);  $-H_2O$  240 (15);  $-CHO$  229 (25); A 176 (100).

*Überführung von 18–20 in Scopoletin.* Je 5 mg des Cumarins wurden in 1 ml Eisessig, 0.25 ml  $Ac_2O$  und 0.025 ml konz.  $H_2SO_4$  auf 100° erhitzt. Nach Zugabe von Wasser nahm man in Ether auf und erhielt jeweils ca 3 mg Scopoletin (**23**), UV  $\lambda_{max}^{MeOH}$  nm: 338, 295, 288;  $+OH^-$   $\lambda_{max} = 390$ . Durch Erwärmen mit  $Ac_2O$  auf 70° erhielt man das Acetat **24**,  $^1H$ -NMR s. Tabelle 2.

*Überführung von 21 und 22 in Scopoletin (23).* Je 5 mg **21** bzw. **22** in 1 ml MeOH versetzte man mit 0.05 ml 2 N  $H_2SO_4$ . Nach 10 min wurde neutralisiert und in Ether aufgenommen. Man erhielt in über 90 proz. Ausb. **23**, identisch mit authentischem Material.

*Danksagung*—Frau Dr. O. Hilliard, Dept of Botany, University of Natal, und Dr. N. Le Van, Dept. of Chemistry, Louisiana

State University danken wir für das Pflanzenmaterial, der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Förderung dieser Untersuchung.

## LITERATUR

1. Grau, J. (1977) in *The Biology and Chemistry of the Compositae* (Heywood, V. H., Harborne, J. B. und Turner, B. L., eds.) S. 539. Academic Press, London.
2. Bohlmann, F., Burkhardt, T. und Zdero, C. (1973) *Naturally Occurring Acetylenes*, S. 344. Academic Press, London und New York.
3. Sen, A., Makato, S. und Dutta, N. (1975) *Indian J. Chem.* 504.
4. Bohlmann, F. und Grenz, M. (1972) *Chem. Ber.* **105**, 3123.
5. Saleh, M. R. I. (1957) *Proc. Pharm. Soc. Egypt, Sci. Ed.* **39**, 107.
6. Tandon, S. und Rastogi, R. (1977) *Phytochemistry* **16**, 1455.
7. Dominguez, X. A., Quintero, G. und Butruille, D. (1972) *Phytochemistry* **11**, 1855.
8. Herz, W., Bhat, S. V. und Santhanam, P. S. (1970) *Phytochemistry* **9**, 891.
9. Larsen, P. K. und Sandberg, F. (1970) *Acta Chem. Scand.* **24**, 1113.
10. Kovats, E. (1963) *Helv. Chim. Acta* **46**, 2705; Gibson, T. W. und Erman, W. F. (1969) *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 4771.