

8-OXO- α -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 nordamerikanische 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 1H -NMR-Spektrum (s. Tabelle 1) die Konstitution 15 zukommen dürfte. Das Doppeldeublett bei 3.03 ($J = 13, 6.5$) ist offensichtlich dem 7α -H zuzuordnen. Die Lage und das Vorhandensein von nur zwei vicinalen Kopplungen erfordern, daß an C-8 die Keto-gruppe steht, zumal die Signale für 9-H nur eine geminale

Tabelle 1. 1H -NMR-Daten von 15 (270 MHz, TMS als innerer Standard, $CDCl_3$)

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

J (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- α -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 Cumarene. Das 1H -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 1H -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 Cumarene, denen die Konstitutionen 21 und 22 zukommen müssen. Entsprechend werden beide Verbindungen schon bei Raumtemperatur sofort durch verdünnte Säure in Scopoletin übergeführt. Die beobachteten 1H -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 Zdro, C. (1979) *Phytochemistry* 18, 1185.

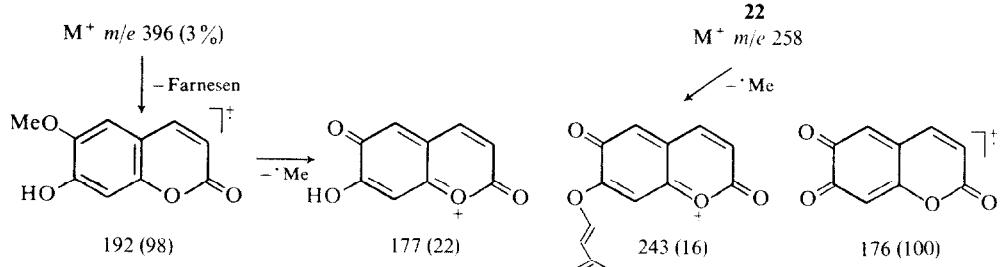
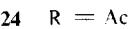
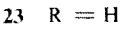
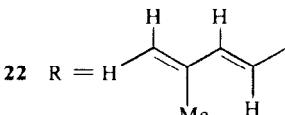
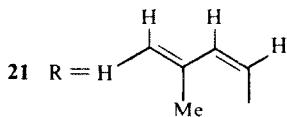
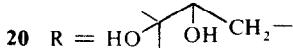
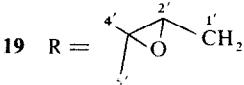
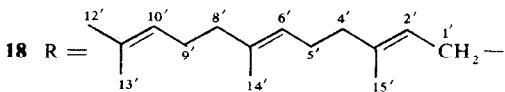
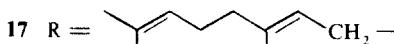
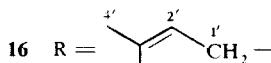
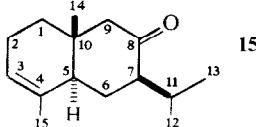
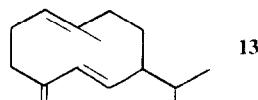
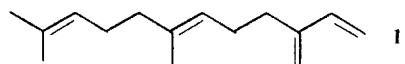
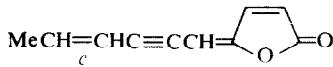
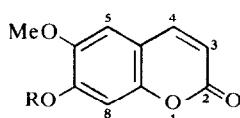
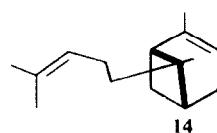
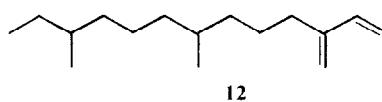
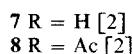
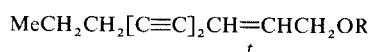
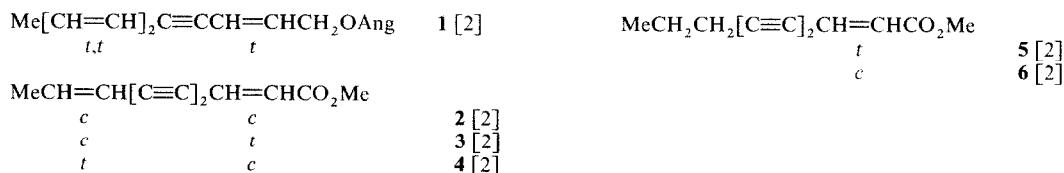


Tabelle 2. $^1\text{H-NMR}$ -Daten von 18–24 (270 MHz, TMS als innerer Standard, CDCl_3)

	18	19	20	21	22	23	24
3-H	d 6.22	d 6.28	d 6.32	d 6.34	d 6.34	d 6.28	d 6.40
4-H	d 7.62	d 7.62	d 7.63	d 7.63	d 7.63	d 7.60	d 7.66
5-H	s 6.84	s 6.92	s 6.87	s 6.99	s 6.98	s 6.93	s 6.97
8-H	s 6.83	s 6.88	s 6.86	s 6.92	s 6.93	s 6.85	s 7.09
1'-H	d(br) 4.70	{ dd 4.35	{ dd 4.32	d 6.31	d 6.62	—	—
2'-H	t(br) 5.49	{ dd 4.12	{ dd 4.16	d 5.48	d 6.27	—	—
4'-H	*	s 1.40	s 1.35	{ s(br) 5.12	{ s(br) 4.97	—	—
5'-H	*	s 1.39	s 1.31	{ s(br) 4.95	{ s(br) 4.93	—	—
OMe	s 3.90	s 3.92	s 3.90	{ s(br) 2.08	{ s(br) 1.91	—	—
				s 3.92	s 3.93	s 3.96	s 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 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 C_{10} -Acetylene 2–5, 9 sowie 10 und die oberirdischen Teile 9, 12 und (–)- α -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 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, CCl_4 bzw. CHCl_3 ; $^1\text{H-NMR}$: 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 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): $[\alpha]_D = -48^\circ$ (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 α -Pinen).

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

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

MS: 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 cm^{-1} : Cumarin 1730, 1600, 1565, 1515. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{Et}_2\text{O}}$ nm: 339, 292, 285. MS: M^+ m/e

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

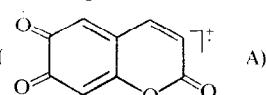
$\text{Me}_2\text{C}(\text{O})\text{CHCH}_2^+$ 85 (100).

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

Scopoletin-[2',3'-dihydroxy-3'-methylbutyl-(1')]-ether (20). Färbloses Öl, IR (CHCl_3) cm^{-1} : OH 3520; Cumarin 1730, 1625, 1570. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{Et}_2\text{O}}$ nm: 340, 295, 288. MS: 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-butyl-1c,3-dien-1'-yl]-ether (21). Färbloses Öl, IR: Cumarin 1740, 1620, 1575, 1515 cm^{-1} . UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{Et}_2\text{O}}$ nm: 339, 290. MS: M^+ m/e 258.089 (62%) (ber. für

$C_{15}H_{14}O_4$ 258.089); ${}^1\text{H}$ Me 243 (16); $-H_2O$ 240 (16); ${}^1\text{C}$ CHO 229 (26); 243 $-C_5H_7$ 176 (100) (A).



Scopoletin-[3'-methyl-buta-1,3-dien-1'-yl]-ether (22). Farblose Kristalle aus Ether-Petrol, Schmp. 118°. IR cm^{-1} : Cumarin 1740, 1615, 1570, 1510. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtO}}$ nm: 340, 295. MS: M^+ m/e 258.089 (72 %) (ber. für $C_{15}H_{14}O_4$ 258.089); ${}^1\text{H}$ Me 243 (15); $-H_2O$ 240 (15); ${}^1\text{C}$ 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. $H_2\text{SO}_4$ auf 100° erhitzt. Nach Zugabe von Wasser nahm man in Ether auf und erhielt jeweils ca 3 mg Scopoletin (23), UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm: 338, 295, 288; $+OH^- \lambda_{\text{max}} = 390$. Durch Erwärmen mit Ac_2O auf 70° erhielt man das Acetat 24, ${}^1\text{H-NMR}$ 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 $H_2\text{SO}_4$. 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 Zdro, 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.