

Ferdinand Bohlmann und Käthe-Marie Rode

Natürlich vorkommende Cumarin-Derivate, II¹⁾

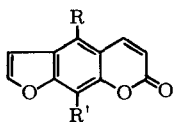
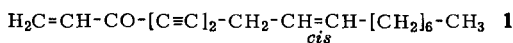
Über die Cumarine aus *Libanotis buchtormenis*

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin

(Eingegangen am 23. Februar 1968)

Die Wurzeln und Blätter einer *Libanotis*-Art enthalten neben Falcarinon (1), Isoimperatorin (2) und Xanthotoxin (3) vier weitere Cumarin-Derivate (5, 6, 8 und 9), deren Strukturen geklärt werden.

Im Rahmen unserer Arbeiten über Inhaltsstoffe von *Umbelliferen* haben wir auch eine *Libanotis*-Art, die zu einer Sektion der Gattung *Seseli* gehört, untersucht. Es zeigt sich, daß diese Pflanze an Acetylenverbindungen nur das in dieser Familie recht verbreitete Falcarinon (1)²⁾ enthält. Daneben isoliert man jedoch mehrere Cumarine, die offenbar z.T. noch nicht bekannt sind. Bei der sorgfältigen Trennung durch Säulen- und Dünnschichtchromatographie erhält man schließlich Isoimperatorin (2)³⁾ und Xanthotoxin (3)³⁾ sowie vier weitere Verbindungen, deren UV- und IR-Spektren ebenfalls auf das Vorliegen von Cumarin-Derivaten hindeuten.



2: R = $-\text{OCH}_2-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$, R' = H

3: R = H, R' = OCH_3

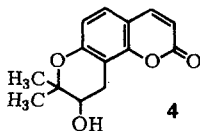
Die beiden unpolaren Substanzen sind nicht vollständig trennbar. Die Verseifung liefert jedoch nur einen Alkohol, so daß ein Gemisch zwei verschiedener Ester vorliegen muß. Das NMR-Spektrum des Alkohols mit der Summenformel $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_4$ zeigt die für 7,8-disubstituierte Cumarine typischen Signale [d τ 3.79 und 2.39 ($J = 9.5$) sowie d 2.77 und 3.24 ($J = 8.5$)]. Das letzte Dublett läßt erkennen, daß in 7-Stellung eine Ätherfunktion stehen muß. Da weiterhin zwei Methylsingulets bei τ 8.60 und

¹⁾ Als I. Mitteil. soll gelten: F. Bohlmann, C. Zdero und H. Kapteyn, Liebigs Ann. Chem., im Druck.

²⁾ F. Bohlmann, C. Arndt, H. Bornowski und K.-M. Kleine, Chem. Ber. 94, 958 (1961).

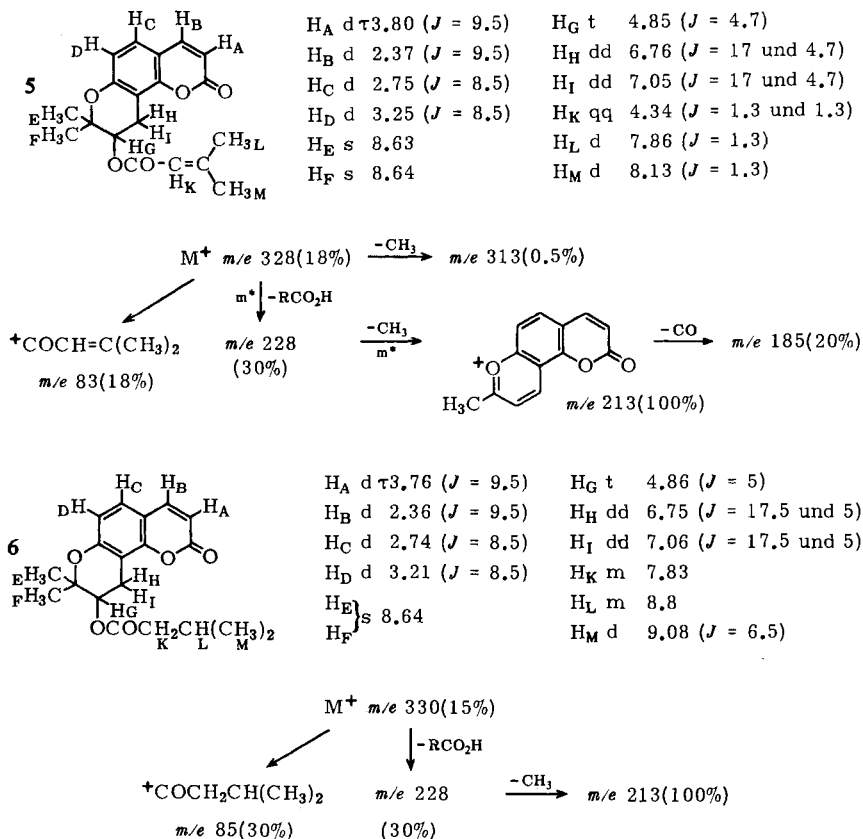
³⁾ W. Karrer, Konstitution und Vorkommen der organischen Pflanzenstoffe, Birkhäuser, Basel 1958.

8.66 zu erkennen sind und außerdem ein ABX-System [dd τ 6.82 und 7.08 ($J = 17$ und 5) sowie t τ 6.09 ($J = 5$)], muß der erhaltene Alkohol die Struktur **4** besitzen:



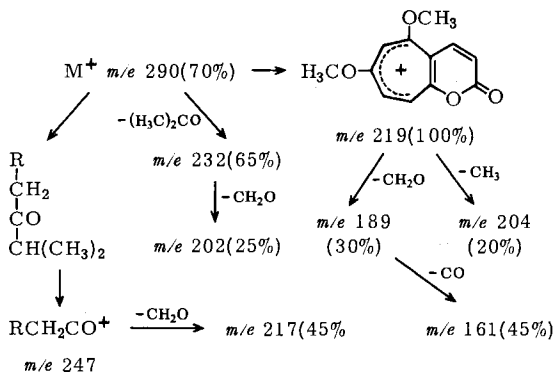
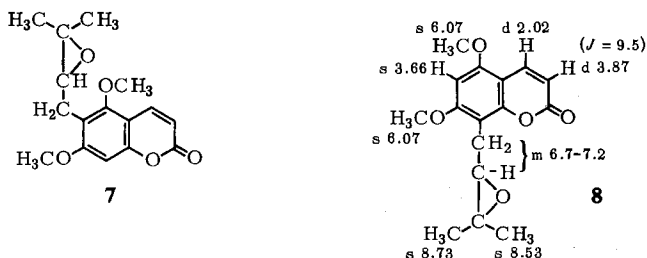
Es handelt sich demnach um das 3-Hydroxy-dihydroseselin.

Das Massenspektrum und das NMR-Spektrum des Estergemisches lassen vermuten, daß es sich um ein Gemisch des β -Methyl-crotonsäure- und Isovaleriansäureesters handelt. Wir haben daher den durch Verseifung erhaltenen Alkohol **4** sowohl mit β -Methyl-crotonoylchlorid als auch mit Isovalerylchlorid verestert. Die so erhaltenen Ester zeigen NMR-, IR- und Massenspektren, die eindeutig mit den Spektren des Gemisches vereinbar sind. Die Struktur der Ester (**5** und **6**) ergibt sich jetzt klar aus den NMR- und Massenspektren.



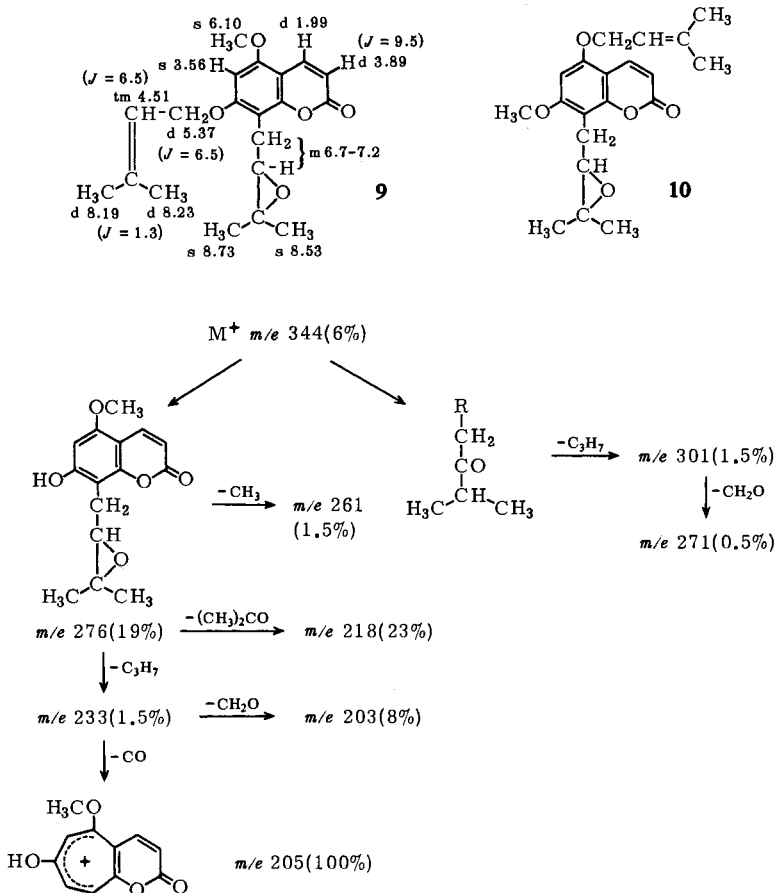
Zusammen mit Xanthotoxin sowie **5** und **6** isoliert man aus den oberirdischen Teilen zwei weitere Cumarine, die etwas polarer sind und durch Dünnschichtchromatographie rein erhalten werden. Das NMR-Spektrum der etwas polaren Substanz mit der Summenformel $C_{16}H_{18}O_5$ läßt erkennen, daß es sich um ein Dimethoxycumarin handeln muß, das zusätzlich noch einen weiteren Substituenten enthält. Ein Multiplett bei τ 6.7–7.2 (3) sowie zwei Methylsingulets bei τ 8.53 und 8.73 lassen vermuten, daß es sich um ein Epoxid einer Isopentenyl-Seitenkette handelt. Das Massenspektrum ist gut vereinbar mit dieser Annahme. Es wird im wesentlichen bestimmt durch Fragmentierungen der Seitenkette. Die Bildung von m/e 247 deutet auf eine vorherige Isomerisierung zum Keton hin, während m/e 219 wahrscheinlich nach Bildung des Benzyl-Kations in ein Tropylium-Kation übergeht. Charakteristisch ist auch die Abspaltung von Formaldehyd aus den Methoxygruppen, während die sonst bei Cumarin vorherrschende CO-Abspaltung nicht sehr hervortritt.

Für die Stellung der Seitenkette kommt die 6- oder 8-Position in Betracht. Da jedoch das 6-substituierte Cumarin bereits als Aculeatin (**7**)³ bekannt ist und offenbar mit unserem Cumarin nicht identisch ist, kommt nur die Struktur **8** in Betracht. Es handelt sich also um ein Iso-aculeatin:



Die etwas unpolare Verbindung mit der Summenformel $C_{20}H_{24}O_5$ enthält nach dem NMR-Spektrum nur eine Methoxygruppe, dafür jedoch einen zweiten Ätherrest, bei dem es sich nur um einen Isopentenylrest handeln kann [d τ 8.23 (3) und d 8.19 (3) ($J = 1.3$), tm 4.51 (1) ($J = 6.5$) und d 5.37 (2) ($J = 6.5$)]. Die übrigen Signale sind praktisch identisch mit denen von **8**, so daß offensichtlich ein Diäther vorliegt,

bei dem eine Methylgruppe in **8** durch den Isopentenylrest ersetzt ist. Demnach kommen die Strukturen **9** und **10** für dieses Cumarin in Betracht. Aus Substanzmangel war eine eindeutige Entscheidung zwischen beiden nicht möglich. Biogenetisch wahrscheinlicher ist jedoch **9**, wenn man das gleichzeitige Vorkommen von **5** und **6** berücksichtigt, die zweifellos aus einem 7-Hydroxy-cumarin entstanden sind. Durch Verätherung mit Isopentenylpyrophosphat wird jedoch der Ringschluß zum Dihydro-seselin-Typ verhindert und es wäre so die Bildung von **9** verständlich.



Das Massenspektrum von **9** bzw. **10** erlaubt keine Entscheidung zwischen den beiden möglichen Strukturen. Das Fragmentierungsschema entspricht weitgehend dem von **8**, lediglich die cyclische Abspaltung von Isopren zu m/e 276 ändert das Schema.

Dem *ERP-Sondervermögen* danken wir für die Förderung dieser Arbeit, der *Stiftung Volkswagenwerk* für das Massenspektrometer.

Beschreibung der Versuche

Die UV-Spektren wurden im Beckman DK 1, die IR-Spektren in CHCl_3 im Beckman IR 9, die NMR-Spektren in CDCl_3 im Varian HA 100 mit TMS als innerem Standard und die Massenspektren im MS 9 der Firma AEI aufgenommen. Für die Chromatographien benutzte man Al_2O_3 (schwach sauer, Akt.-St. II) und für die Dünnschichtchromatographie (DC) SiO_2 HF 254. Die Drehwerte bestimmte man im Leitz LEP 1 in CHCl_3 .

Isolierung der Inhaltsstoffe aus Libanotis buchtormenis: 300 g frisch zerkleinerte Wurzeln extrahierte man zweimal mit Äther/Petroläther (1 : 2) und chromatographierte den erhaltenen Extrakt. Mit Petroläther/5% Äther eluierte man 40 mg 1 und mit Petroläther/Äther (3 : 1) 30 mg 2, 130 mg 5 und 70 mg 6. Die Einzelfractionen reinigte man durch DC. Der Extrakt aus 300 g oberirdischen Teilen ergab nach Chromatographie und DC (Äther/Petroläther (1 : 1)) 5 mg 2, 75 mg 5 und 6, 80 mg 3, 50 mg 9 bzw. 10 und 200 mg 8.

3-Hydroxy-dihydroseselin (4): 150 mg 5 und 6 in 20 ccm Methanol erwärmte man mit 400 mg KOH in 2 ccm Wasser 15 Min. auf 60° . Das Verseifungsprodukt kristallisierte aus Äther, Schmp. 183.5° . Ausb. 85% (4).

UV: λ_{max} 327, 255, 244 $\text{m}\mu$ ($\epsilon = 15000, 3000, 3100$) (in CH_3OH).

IR: $-\text{OH}$ 3640; Cumarin 1730, 1610, 845/cm.

$$[\alpha]_{22}^{\lambda} = \frac{578}{+9} \cdot \frac{546}{+13} \cdot \frac{436}{+32} \cdot \frac{405 \text{ m}\mu}{+44^\circ} \quad (c = 1.52).$$

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_4$ (246.3) Ber. C 68.24 H 5.73 Gef. C 68.12 H 5.94

Je 50 mg des Alkohols 4 veresterte man mit jeweils 2 Äquivv. β -Methyl-crotonylchlorid bzw. Isovalerylchlorid in 10 ccm absol. Benzol unter Zusatz von 0.1 ccm Pyridin durch 3 stdg. Erhitzen auf 80° . Die erhaltenen Ester 5 und 6 reinigte man durch DC (Äther/Petroläther 1 : 1).

3-Hydroxy-dihydroseselin-[\beta-methyl-crotonat] (5): Farbloses Öl. Ausb. 63%.

UV: λ_{max} 324.5, 254, 243 $\text{m}\mu$ ($\epsilon = 13100, 2900, 3000$).

IR: Cumarin 1745, 1610, 840; $\text{C}=\text{CHCO}_2\text{R}$ 1730, 1650/cm.

$$[\alpha]_{22}^{\lambda} = \frac{578}{+79} \cdot \frac{546}{+99} \cdot \frac{436}{+303} \cdot \frac{405 \text{ m}\mu}{+503^\circ} \quad (c = 1.52).$$

$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_5$ Ber. 328.1311 Gef. 328.1322

3-Hydroxy-dihydroseselin-isovalerat (6): Farbloses Öl. Ausb. 72%.

UV: λ_{max} 324.5, 254, 243 $\text{m}\mu$ ($\epsilon = 12400, 2800, 3000$) (in CH_3OH).

IR: Cumarin 1740, 1610, 840; $-\text{CO}_2\text{R}$ 1740/cm.

$$[\alpha]_{22}^{\lambda} = \frac{578}{+30} \cdot \frac{546}{+36} \cdot \frac{436 \text{ m}\mu}{+53^\circ} \quad (c = 0.54).$$

$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_5$ Ber. 330.1467 Gef. 330.1455

Iso-aculeatin (8): Farblose Kristalle aus CCl₄, Schmp. 145.5°.

UV: λ_{max} 325, 258 mμ (ε = 13400, 9400) (in CH₃OH).

IR: Cumarin 1740, 1610, 840/cm.

$$[\alpha]_{22}^{\lambda} = \frac{578}{+60} \quad \frac{546}{+70.5} \quad \frac{436}{+153} \quad \frac{405 \text{ m}\mu}{+215^{\circ}} \quad (c = 1.76).$$

C₁₆H₁₈O₅ (290.3) Ber. C 66.19 H 6.26 Gef. C 66.27 H 6.53

7-Desmethyl-7-isopentenyl-iso-aculeatin (9): Farblose Kristalle, Schmp. 105.5° (aus Äther/Petroläther).

UV: λ_{max} 326, 259 mμ (ε = 13900, 10300) (in CH₃OH).

IR: Cumarin 1740, 1610, 840/cm.

$$[\alpha]_{22}^{\lambda} = \frac{578}{+52} \quad \frac{546}{+62} \quad \frac{436}{+135} \quad \frac{405 \text{ m}\mu}{+189^{\circ}} \quad (c = 0.6).$$

C₂₀H₂₄O₅ (344.4) Ber. C 69.75 H 7.02 Gef. C 69.98 H 7.41

[73/68]