

Natürlich vorkommende Coumarin-Derivate, XI¹⁾

Über die Inhaltsstoffe von *Gerbera piloselloides* Cass.

Ferdinand Bohlmann* und Michael Grenz

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

Eingegangen am 24. Juni 1974

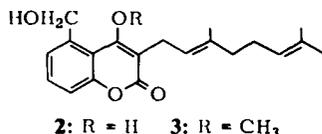
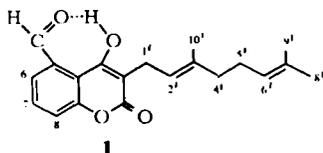
Die Wurzeln von *Gerbera piloselloides* Cass. enthalten den neuen Coumarin-Typ 1. Weiterhin konnten die Strukturen mehrerer *p*-Hydroxyacetophenon-Derivate (6–8, 10, 11), die auch aus den Wurzeln isoliert wurden, geklärt werden.

Naturally Occurring Coumarin Derivatives, XI¹⁾

On the Constituents of *Gerbera piloselloides* Cass.

The roots of *Gerbera piloselloides* Cass. contain the new coumarin type 1. Furtheron the structures of several *p*-hydroxyacetophenone derivatives (6–8, 10, 11) also isolated from the roots could be established.

Vor einiger Zeit haben wir über Inhaltsstoffe von *Gerbera*-Arten (Fam. *Compositae*, Tribus *Arctotideae*) berichtet²⁾. Die Untersuchung einer weiteren südafrikanischen Art -- *Gerbera piloselloides* Cass. -- zeigt, daß auch hier der Hauptinhaltsstoff ein Coumarin-Derivat ist. Die gut kristallisierende Substanz mit der Summenformel C₂₀H₂₂O₄ besitzt ein UV-Maximum bei 375.5 nm. Das NMR-Spektrum in CDCl₃ ist nur teilweise interpretierbar. Eindeutig erkennbar ist jedoch das Signal eines Aldehyd-Protons ($d \tau$ 0.15 ($J = 1$ Hz)) sowie Signale, die nur an Doppelbindungen stehenden Methylgruppen zuzuordnen sind [s(br) 8.19 (3), s(br) 8.36 (3) und s(br) 8.43 (3)]. Erst das NMR-Spektrum in Deuteriobenzol, besonders unter Zusatz von Eu(fod)₃, sowie das Spektrum des durch Boranat-Reduktion erhaltenen Carbinols führen zusammen mit den übrigen Daten zur Konstitution 1 (Tab. 1). Wir möchten den Naturstoff *Piloselloidal* nennen:



Bemerkenswert ist die langwellige UV-Absorption von 1, die durch die Aldehydgruppen und die freie OH-Gruppe bewirkt wird, wie ein Vergleich mit den Spektren von 2 und 3 zeigt.

¹⁾ X.: Mitteil.: F. Bohlmann und M. Grenz, Chem. Ber. 106, 1047 (1973).

²⁾ F. Bohlmann, C. Zdero und H. Franke, Chem. Ber. 106, 382 (1973).

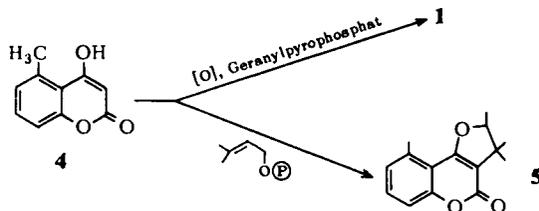
Tab. I. $^1\text{H-NMR}$ -Daten von 1–3 (in CDCl_3 , τ -Werte)

	1	in C_6D_6	+ $\text{Eu}(\text{fod})_3$	2	3
6-H	dd 2.13 ^{a)}	dd 3.02 ^{d)}	dd 2.32 ^{e)}	m 2.95	d(br)2.76 ^{h)}
7-H				dd 2.70 ^{f)}	dd 2.47 ^{f)}
8-H	m 2.30	m 3.3	m 3.0	m 2.95	dd 2.66 ^{a)}
10-H	d 0.15 ^{b)}	d 1.14 ^{b)}	s 0.62	s(br) 5.07	s(br) 5.08
1'-H	d(br) 6.65 ^{c)}	d(br) 6.40 ^{c)}	d 4.05 ^{c)}	d(br) 6.87 ^{c)}	d(br) 6.79 ^{c)}
2'-H	t(br) 4.73 ^{c)}	t(br) 4.31 ^{c)}	t(br) 2.60 ^{c)}	t(br) 4.82 ^{c)}	t(br) 4.81 ^{c)}
4',5'-H	s(br) 7.98	s(br) 7.88	m 7.56	s(br) 8.02	s(br) 8.00
6'-H	m 4.95	m 4.82	m 4.66	m 4.95	m 4.95
8'-H	s(br) 8.36	s(br) 8.38	s(br) 8.33	s(br) 8.38	s(br) 8.34
9'-H	s(br) 8.43	s(br) 8.48	s(br) 8.42	s(br) 8.46	s(br) 8.41
10'-H	s(br) 8.19	s(br) 8.05	s(br) 7.34	s(br) 8.24	s(br) 8.22

^{a)} $J = 5.5 + 3.5 \text{ Hz}^*$, ^{b)} $J = 1$, ^{c)} $J = 7$, ^{d)} $J = 6.5 + 3^*$, ^{e)} $J = 7.5 + 2.5$, ^{f)} $J = 8.5 + 6.5^*$,
^{g)} $J = 8.5 + 2^*$, ^{h)} $J = 6.5^*$.

* Virtuelle Kopplungen.

1 hat strukturell große Ähnlichkeiten mit dem aus *Gerbera crocea* isolierten Cumarin 5²⁾. Der Grundkörper 4 dürfte in beiden Fällen aus Methylsalicylsäure durch Kondensation mit Acetyl-Coenzym A gebildet²⁾ und dann durch verschiedene Folge-reaktionen in 1 bzw. 5 übergeführt werden:



Neben 1 haben wir mehrere, schwer trennbare *p*-Hydroxyacetophenon-Derivate isoliert, die denen, die wir aus anderen *Gerbera*-Arten isoliert haben, nahestehen²⁾.

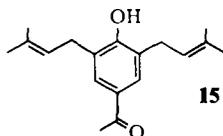
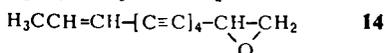
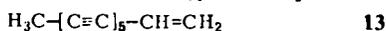
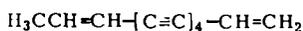
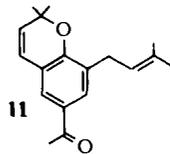
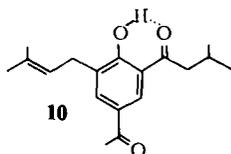
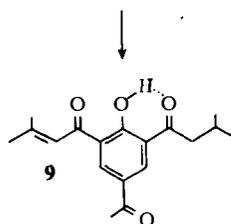
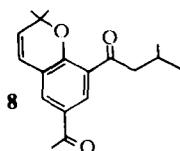
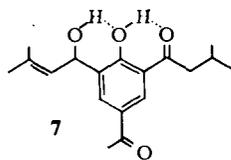
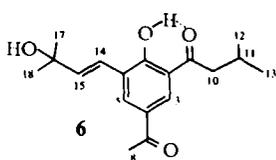
Die am stärksten polare Substanz besitzt die Summenformel $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_4$. IR- und NMR-Spektren lassen erkennen, daß eine innermolekulare H-Brücke vorhanden ist. Die übrigen Daten sind nur vereinbar mit Konstitution 6 (s. Tab. 2).

Etwas weniger polar ist ein isomerer, optisch aktiver Alkohol, dem aufgrund der NMR-Daten und der Tatsache, daß man mit Mangandioxid ein Triketon erhält, die Formel 7 zukommt. Die NMR-Daten von drei weiteren Ketonen führen zu den Konstitutionen 8, 10 und 11. 10 möchten wir *Piloselloidon* nennen.

Die unpolaren Teile des Wurzelextraktes enthalten das Entetrainin 12, das in dieser Tribus weit verbreitet ist³⁾.

Die Wurzeln von *Gerbera cordata* Less. enthalten ebenfalls 12, sowie Spuren des Pentains 13 und des Epoxids von 12. Außerdem isoliert man das Acetophenonderivat

3) F. Bohlmann, T. Burkhardt und C. Zdero, Naturally Occuring Acetylenes, Academic Press, London und New York 1973.

Tab. 2. NMR-Daten von **6**–**11** (in CDCl_3 , τ -Werte)

	6	7	8	9	10	11
3-H	d 1.77 ^{a)}	d 1.63 ^{a)}	d 1.87 ^{a)}	}s(br) 1.48	d 1.68 ^{a)}	d 2.35 ^{a)}
5-H	d 1.93 ^{a)}	d 1.79 ^{a)}	d 2.25 ^{a)}		d 2.11 ^{a)}	d 2.51 ^{a)}
8-H	s 7.46	s 7.39	s 7.44	s 7.38	s 7.45	s 7.46
10-H	d 7.13 ^{b)}	d 7.06 ^{b)}	d 7.10 ^{b)}	d 6.98 ^{b)}	s(br) 3.12	t(br) 4.70 ^{k)}
11-H	tqq 7.73 ^{c)}	tqq 7.69 ^{c)}	tqq 7.73 ^{c)}	tqq 7.70 ^{c)}	—	—
12,13-H	d 9.01 ^{d)}	d 8.96 ^{d)}	d 9.02 ^{d)}	d 8.98 ^{d)}	{ d 7.78 ^{e)} d 7.93 ^{e)}	s(br) 8.22
14-H	d 3.15 ^{e)}	d 4.25 ^{f)}	d 3.59 ^{l)}	—	d(br) 6.71 ^{k)}	d 3.63 ^{l)}
15-H	d 3.54 ^{e)}	dqq 4.63 ^{a)}	d 4.26 ^{l)}	s(br) 3.15	t(br) 4.69 ^{k)}	d 4.34 ^{l)}
17-H	}s 8.57	d 8.19 ^{h)}	}s 8.47	d 7.70 ^{h)}	s(br) 8.23	}s 8.52
18-H		d 8.25 ^{h)}		d 7.70 ^{h)}	s(br) 8.27	

a) $J = 2 \text{ Hz}$, b) $J = 6.5$, c) $J = 6.5$; $6.5 + 6.5$, d) $J = 6.5$, e) $J = 15.5$, f) $J = 9$, g) $J = 9$; $1 + 1$, h) $J = 1$, i) $J = 10$, k) $J = 7.3$.

15, das wir schon aus *Gerbera crocea*²⁾ isoliert haben. **15** ist wahrscheinlich die Vorstufe für die *Gerbera*-Verbindungen dieses Typs, der auch in Vertretern der Gattung *Stoebe* vorkommt⁴⁾.

Damit zeigt sich erneut, daß für die Gattung *Gerbera* neben **12** Hydroxyacetophenon-Derivate, die mit zwei Isoprenbausteinen verknüpft sind, charakteristisch sind.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *ERP-Sondervermögen* danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Die UV-Spektren in Äther wurden mit dem Beckman DK 1, die IR-Spektren in CCl₄ mit dem Beckman IR 9, die NMR-Spektren in CDCl₃ mit dem Varian HA 100 (TMS als innerer Standard, τ-Werte) und die Massenspektren mit dem Varian MAT 711 mit Datenverarbeitung (Direkteinlaß, 70 eV) aufgenommen. Für die Säulenchromatographie (SC) benutzte man SiO₂ (Akt.-St. II) und für die Dünnschichtchromatographie (DC) SiO₂ PF 254. Als Laufmittel dienten Äther/Petroläther (30–60°C) (=Ä/PÄ)-Gemische.

Isolierung der Inhaltsstoffe aus Gerbera piloselloides Cass.⁵⁾: 200 g frisch zerkleinerte Wurzeln extrahierte man mit Äther und trennte den erhaltenen Extrakt zunächst grob durch SC. UV-Spektroskopisch analoge Fraktionen wurden vereinigt und durch DC bis zu NMR-einheitlichen Fraktionen aufgetrennt. Man erhielt ca. 1 mg **12**, 10 mg **11** (Ä/PÄ 1:10), 8 mg **10** (Ä/PÄ 1:3), 15 mg **8** (Ä/PÄ 1:3), 50 mg **7** (Ä/PÄ 1:1), 40 mg **6** (Ä/PÄ 1:1) und 60 mg **1** (Ä/PÄ 2:1). 100 g oberirdische Teile ergaben Spuren von **12**.

Isolierung der Inhaltsstoffe aus Gerbera cordata Less.⁵⁾: 100 g Wurzeln lieferten 2 mg **12**, Spuren **13** und **14** und 8 mg **15**. 200 g oberirdische Teile ergaben Spuren von **12**.

3-Geranyl-4-hydroxy-5-cumarincarbaldehyd (**1**, „*Piloselloidal*“): Gelbe Kristalle, Schmp. 115.5°C (Äther). UV: λ_{max} = 375.5, (307), 257 nm (ε = 6740, 5540, 8730). — IR: OH (ass.) 3300–2600; CHO 2740, 2710, 1680; Cumarin 1730 cm⁻¹. — MS: M⁺ m/e 326.152 (4%) (ber. für C₂₀H₂₂O₄ 326.152); —  257 (34); —  203 (100).

C₂₀H₂₂O₄ (326.4) Ber. C 73.60 H 6.79 Gef. C 73.57 H 7.05

10 mg **1** in 3 ml CH₃OH reduzierte man mit 20 mg NaBH₄. Nach Ansäuern mit verd. Schwefelsäure nahm man in Äther auf und kristallisierte den Eindampfrückstand aus Ä/PÄ: 8 mg **2**, farblose Kristalle aus Ä/PÄ, Schmp. 135.5°C. — UV: λ_{max} = 332, 318, (306), 290, 277.5 nm (ε = 6300, 10200, 9100, 9800, 8700). — IR: OH 3580, 3300–2600; Cumarin 1690, 1630, 1600 cm⁻¹. — MS: M⁺ m/e 328.168 (0.5%) (ber. für C₂₀H₂₄O₄ 328.1675); — H₂O 310 (2); 310 —  241 (20); 310 — C₉H₁₅ 187 (90);  69 (100).

8 mg **2** versetzte man in 1 ml mit überschüssigem Diazomethan in Äther und dampfte nach 3 min ein. Nach DC (Ä/PÄ 1:1) erhielt man 6 mg **3**, farbloses Öl. — UV: λ_{max} = 294, 277 nm. — IR: OH 3440; Cumarin 1700, 1620, 1570 cm⁻¹. — MS: M⁺ m/e 342.183 (12%) (ber. für C₂₁H₂₆O₄ 342.183).

4-Hydroxy-3-(3-hydroxy-3-methyl-1-butenyl)-5-isovalerylacetophenon (**6**, „*Hydroxyisopiloselloidon*“): Farblose Kristalle aus Ä/PÄ, Schmp. 97°C. — UV: λ_{max} = 354, 242 nm (ε = 4500, 30600). — IR: OH 3605; OH (ass.) 3300–2600; PhCO 1685, 1640, 1600; trans-C=C

⁴⁾ F. Bohlmann und C. Zdero, Chem. Ber. **105**, 2604 (1972).

⁵⁾ Im September 1973, in der Nähe von Grahamstown, Südafrika, gesammelt. Herrn Dr. J. Rourke, Botanical Garden Kirstenbosch, danken wir für die Identifizierung.

970 cm^{-1} . — MS: M^+ m/e 304.167 (13%) (ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_4$ 304.167); — H_2O 286 (21); C_3H_7 261 (20); 286 — CH_3 271 (100); 286 — C_4H_9 229 (24).

$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_4$ (304.4) Ber. C 71.02 H 7.95 Gef. C 70.64 H 7.87

4-Hydroxy-3-(1-hydroxy-3,3-dimethylallyl)-5-isovalerylacetophenon (7, „Hydroxypiloselloidon“): Farbloses Öl. — IR: OH 3625; OH (ass.) 3300—3600; PhCO 1690, 1645, 1605 cm^{-1} . — MS: M^+ m/e 304.167 (5.5%) (ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_4$ 304.167); — CH_3 289 (9); — H_2O 286 (8); 286 — CH_3 271 (75); 286 — C_4H_9 229 (100).

$[\alpha]_{24^\circ\text{C}}^\lambda = \frac{589}{-50.4} \quad \frac{578}{-52.8} \quad \frac{546 \text{ nm}}{-60.9^\circ}$ ($c = 4.46/\text{CHCl}_3$, Perkin-Elmer-Polarimeter)

10 mg 7 in 5 ml Äther rührte man 30 min mit 100 mg MnO_2 . Nach DC (Ä/PÄ 1:1) erhielt man 6 mg 9, farbloses Öl. — IR: PhCO 1685, 1640, 1600 cm^{-1} . — MS: M^+ m/e 302.152 (10%) (ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_4$ 302.152).

6-Acetyl-8-isovaleryl-2,2-dimethylchromen (8, „Cyclopiloselloidon“): Farbloses Öl. — IR: PhCO 1685, 1647, 1595 cm^{-1} . — MS: M^+ m/e 286.156 (9%) (ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_3$ 286.157); — CH_3 271 (100); 271 —  229 (24); 271 —  215 (9).

3-(3,3-Dimethylallyl)-4-hydroxy-5-isovalerylacetophenon (10, „Piloselloidon“): Farbloses Öl. — IR: OH (ass.) 3300—1600; PhCO 1685, 1642, 1610 cm^{-1} . — MS: M^+ m/e 286.157 (18%) (ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_3$ 286.157); — CH_3 271 (100).

6-Acetyl-2,2-dimethyl-8-(3,3-dimethylallyl)chromen (11, „Desoxodehydrocyclopiloselloidon“): Farbloses Öl. — IR: PhCO 1683, 1645, 1600 cm^{-1} . — MS: M^+ m/e 270.163 (11%) (ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_2$ 270.162); — CH_3 255 (100); — CH_3CO 227 (2).

[243/74]