

NEUE CUMARINE AUS PELARGONIUM RENIFORME CURT.-WURZEL

Hildebert Wagner und Sabine Bladt

Institut für Pharmazeutische Arzneimittellehre der Universität München

und

Donald J. Abraham^{*)} und Hermann Lotter

Max-Planck-Institut für Biochemie München-Martinsried

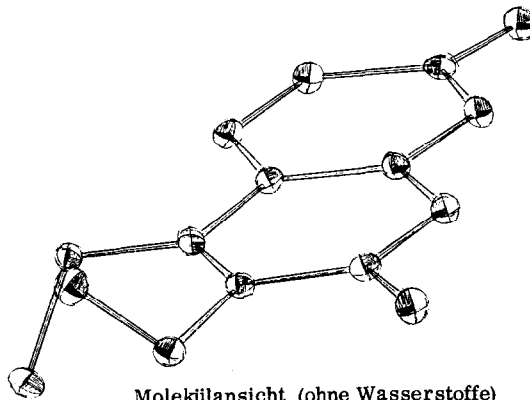
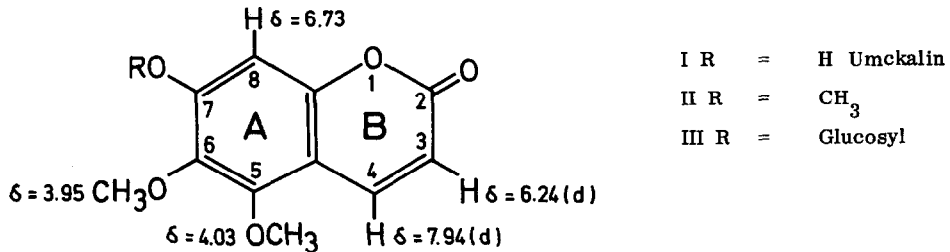
(Received in Germany 11 September 1974; received in UK for publication 23 September 1974)

Die Wurzeln verschiedener Pelargonium-Arten enthalten nach DC-Untersuchungen eine Reihe bisher nicht beschriebener Cumarinverbindungen¹⁾. Die Hauptverbindung (Umckalin), die frei und glykosidisch gebunden vorliegt, wurde aus Pelargonium reniforme Curt. und einem diese Droge enthaltenden Arzneipräparat^{**)} nach Säurehydrolyse des Extraktes und Kieselgel-Chromatographie rein isoliert. Schmp. = 146-147° aus Äthylacetat/Äthanol (1:10). UV: (MeOH) λ_{\max} 221 (255 Infl.) 330 nm (log ϵ = 4.1563); IR: C=O-Lactonbande bei 5.8 μ . Umckalin besitzt die Summenformel C₁₁H₁₀O₅ (222.20), enthält zwei OCH₃-Gruppen (δ = 3.95 (s)), eine OH-Gruppe (δ = 5,1 - 5,8 (br) in CDCl₃) und liefert ein Monoacetat vom Schmp. = 121° sowie einen Monomethyläther vom Schmp. = 74-75°. Da das Cumarin nach dem NMR-Spektrum (in CDCl₃) im Lactonring unsubstituiert ist (δ = 6.24 (d), J = 9.5 Hz, H-3 und δ = 7.94 (d), J = 9.5 Hz, H-4), sind die zwei OCH₃-Gruppen und die OH-Gruppe auf den A-Ring zu verteilen. Eine Identität mit den bekannten Monohydroxy-dimethoxy-cumarinen Fraxidin, Isofraxidin, Fraxinol und synth. 6-Hydroxy-7,8-dimethoxy-Cumarin war auszuschließen. Das noch verbleibende aromatische Proton im A-Ring (δ = 6.73) zeigt eine long range Kopplung mit H-4 von 0.8 Hz. Demnach muß die 8-Position unsubstituiert sein²⁾. Somit ergeben sich für die drei Substituenden die Positionen 5, 6 und 7. Dieser Substitutionstyp wurde durch die Identität von Umckalinmonomethyläther mit dem synth. 5,6,7-Tri-methoxy-cumarin³⁾ (II) (Schmp. = 74-75°) bewiesen. Da eine OH-Gruppe in 6-Stellung ausschied (Substitutionsmuster des Fraxinols) kamen nur noch die Positionen 5 und 7 in Frage. Das Signal für das H-8-Proton war im Umckalinmonoacetat um etwa 0,1 ppm paramagnetisch verschoben. Diese geringe Verschiebung ist mit einer O-Acetylgruppe in 7-Stellung in Einklang. Die Struktur 7-Hydroxy-5,6-dimethoxy-cumarin für Umckalin (I) wurde durch eine Einkristall-Röntgenanalyse gesichert. Aus Äthylacetat/abs. Äthanol (3:1) wurden gelbliche durchsichtige Kristalle der Größe 1 x 0.6 x 0.2 mm gewonnen. Die monokline Elementarzelle (Raumgruppe P2₁/c) hatte die Abmessungen a = 7.91 ± 0.01 Å, b = 15.75 ± 0.02 Å, c = 8.29 ± 0.01 Å, β = 94.5° ± 0.2°. Die Dichte d = 1.43 g/cm³ ergibt vier Moleküle/Elementarzelle. 1934 unabhängige Reflexe wurden mit einem Automatischen Einkristalldiffraktometer gemessen und mit Wilson-Statistik skaliert. Mit Hilfe von direkten Methoden⁴⁾ wurden die Phasen von 206 Struktur-

*) Ständige Adresse: Department of Medicinal Chemistry and Crystallography, University of Pittsburgh, Pa. (USA)

**) Umckaloabo[®] der Firma ISO-Regensburg (BRD)
3807

faktoren bestimmt. Eine Fouriersynthese mit diesen zeigte die gesamte Struktur. Anschließende Verfeinerung der Atomlagen und ihrer Schwingungsparameter ergab einen R-Faktor = 12.1% (anisotrop). Mit Differenzfouriersynthesen wurde die Lage von 8 der insgesamt 10 Wasserstoffatome bestimmt. Mit diesen Wasserstoffen erhält man einen endgültigen R-Faktor von 9.4%. Das Massen-Spektrum von I zeigt die für substituierte Cumarine typische Fragmentierung⁵⁾.



Molekülansicht (ohne Wasserstoffe)
Projektion auf die kristallographische Y-Z-Ebene

Aus *Pelargonium reniforme* wurden außerdem isoliert: Der Umckalinmonomethyläther (II), das Umckalin-7-O- β -D-mono-glucopyranosid (III) und 7-Hydroxy-6-methoxy-cumarin (Scopoletin). Der erstmalige Nachweis von Cumarinen in *Pelargonium*-Arten und in der Geraniaceen-Familie ist von chemotaxonomischem Interesse. Eine ausführliche Mitteilung ist in Vorbereitung.

Danksagung: Prof. D.J. Abraham^{*)}, Preisträger des US-Sonderprogramms der Alexander von Humboldt-Stiftung, dankt dem Bundesministerium für Bildung und Wissenschaft für die Gewährung einer Senior Research Fellowship.

Literatur:

- 1) S. Blatt, Dissertation, München (1974)
- 2) M.W. Jarvis und A.G. Moritz, Aus. J. Chem. 21, 2445 (1968)
- 3) P. Biginelli, Gazz. chim. Ital. 25, 365 (1895)
- 4) K. Zechmeister "X-Ray 1973, Program System for X-Ray Cristallography, Siemens Computer 404" MPI, München
- 5) S.E. Drewes "Progress in Mass Spectrometry" Vol. 2, Verlag Chemie, Weinheim S. 19 (1974)