

NEUE C₃-SUBSTITUIERTE CUMARIN-DERIVATE AUS RUTA GRAVEOLENS L.:

3-(1', 1'-DIMETHYLALLYL)-DAPHNETIN-DIMETHYLÄTHER,

8-METHOXY-GRAVELLIFERON,

3-(1', 1'-DIMETHYLALLYL)-8-(3'', 3''-DIMETHYLALLYL)-XANTHYLETIN⁺

J. Reisch, K. Szendrei, E. Minker und I. Novák

Institut für pharmazeutische Chemie der Westfälischen Wilhelms-Universität,
Münster/W., Pharmakognostisches Institut und Pharmakologisches Institut
der Medizinischen Universität, Szeged (Ungarn)

(Received in Germany 12 September 1970; received in UK for publication 22 September 1970)

Bei der säulenchromatographischen Auftrennung größerer Mengen Petrolätherextraktes aus Wurzeln von *Ruta graveolens* L. (270 g Extrakt aus 22 kg Droge) ließen sich folgende bisher unbekannte Inhaltsstoffe isolieren:

3-(1', 1'-Dimethylallyl)-daphnetin-dimethyläther (I)

Schmp.: 85 - 87° (n-Hexan), MG 274 (M. s.) C₁₆H₁₈O₄

$\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$: 328, 257, 247 (infl.), 237 (infl.) nm; log ϵ : 4, 23; 3, 76; 3, 69; 3, 71

$\lambda_{\text{min}}^{\text{MeOH}}$: 267, 243 nm; log ϵ : 3, 53; 3, 70 $\sqrt{\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}}$: 1710, 1610, 1500, 1280 cm⁻¹

KMR: (DCCl₃, TMS = 0 ppm)

1, 56s (6H); 4, 00s (3H); 4, 05s (3H); 5, 12q (1H); 5, 17q (1H); 6, 28q (1H)

(J_{AX}=16cps, J_{BX}=10 cps, J_{AB}=1, 5 cps); 6, 9d (1H) (J_{AB}=9 cps); 7, 23d (1H)

(J_{AB}=9 cps); 7, 55s (1H)

8-Methoxy-gravelliferon (II)

Schmp.: 131 - 133° (n-Hexan), MG 328 (M. s.) C₂₀H₂₄O₄

$\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$: 340, 308 (infl.), 262, 230 (infl.) nm; log ϵ : 4, 35; 4, 13; 3, 99; 4, 45

$\lambda_{\text{min}}^{\text{MeOH}}$: 271, 249 nm; log ϵ : 3, 72; 4, 06 $\sqrt{\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}}$: 3480, 1702, 1595, 1490, 1290 cm⁻¹

KMR (DCCl_3 , TMS = 0 ppm)

1,45s (6H); 1,62s (3H); 1,80s (3H); 3,5d (2H) ($J = 8$ cps); 3,85s (3H); 4,85 - 5,2 m (3H, $=\text{CH}_2$, $=\text{CH}-$); 6,2 br.s (1H); ca. 6,3q (1H) ($J_{\text{AX}} = 16$ cps, $J_{\text{BX}} = 10$ cps); 6,75s (1H); 7,4s (1H)

3-(1', 1'-Dimethylallyl)-8-(3'', 3''-dimethylallyl)-xanthyletin (III)

MG 364 (M.s.) $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{O}_3$

$\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$: 335, 265, 226 (infl.) nm; $\log \epsilon$: 4,11; 4,24; 4,39;

$\lambda_{\text{min}}^{\text{MeOH}}$: 291, 248 nm $\log \epsilon$: 3,98; 4,19; $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$: 1720, 1620, 1580, 1380, 1150 cm^{-1}

KMR (DCCl_3 , TMS = 0 ppm)

1,42s (6H); 1,46s (6H); 1,66s (3H); 1,85s (3H); 3,47d (2H) ($J = 7$ cps); 4,85 - 5,3 m (3H, $=\text{CH}_2$, $=\text{CH}-$); 6,20 q (1H) ($J_{\text{AX}} = 18$ cps, $J_{\text{BX}} = 10$ cps); 5,62d (1H) ($J_{\text{AB}} = 10$ cps); 6,30d (1H) ($J_{\text{AB}} = 10$ cps); 6,9s (1H); 7,44s (1H)

1-(4', 4'-Dimethylhexen-(5')-yl)-3, 4-methylenedioxybenzol (IV)

Hellgelbes Öl, optisch inaktiv, $n_D^{22} = 1,5135$, MG 232 (M.s.) $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2$

$\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$: 286, 233 nm; $\log \epsilon$: 3,16; 3,21; $\lambda_{\text{min}}^{\text{MeOH}}$: 253, 222 nm; $\log \epsilon$: 2,45; 3,14

$\nu_{\text{max}}^{\text{Film}}$: 3080, 1640, 1610, 1503, 1245, 940, 805 cm^{-1}

KMR (DCCl_3 , TMS = 0 ppm)

1,40s (6H); ca. 1,5 (2H); 2,10 m (2H); 2,60 t (2H); 5,00 q (1H); 5,05q (1H); ca. 5,90 m (1H); ca. 5,95s (2H); 6,70br.s (3H)

Die Verbindungen I - III gehören zu den noch wenig bekannten C_3 -1,1-Dimethylallylsubstituierten Cumarinen. Die KMR-Spektren zeigen die für diese Substanzen typischen Signale der Seitenkette am C_3 und des freien H_4 (1). Wie sich aus den UV-Spektren ergibt, sind I, II und III Abkömmlinge des 7-Hydroxy-cumarins.

Die Signale der Methoxylgruppen und der Kernprotonen im KMR-Spektrum von I decken sich mit den Signalen von authentischem Daphnetin-dimethyläther. Die beiden Methoxylgruppen von I stehen daher ebenfalls in 7- und 8-Stellung.

II enthält eine freie phenolische OH-Gruppe, die sich im IR-Spektrum durch eine scharfe Bande bei 3400 cm^{-1} zu erkennen gibt. Sie ist am C_7 lokalisiert, da sich das UV-Spektrum bei Alkalizusatz um 50 nm bathochrom verschiebt. Die Methoxyl-Gruppe ist am C_8 ge-

bunden, denn das UV-Spektrum entspricht einem 6-Alkyl-7,8-dihydroxy-cumarin-Derivat (2), und das KMR-Signal des H_4 ist gegenüber Gravelliciferon (3) in das tiefere Feld verschoben. Bei einer 5-Methoxyl-Substitution wäre für dieses Signal ein δ -Wert zwischen 7,9 - 8,2 ppm zu erwarten gewesen (4).

UV- bzw. KMR-Spektrum von Verbindung III sind für das lineare 2,2-Dimethyl-pyrano-cumarin-Grundgerüst eigentümlich (5,6). Der 100%-Peak im Massenspektrum ist daher $M^+ - 15$ (sh. u. a. 5). Wie u. a. das KMR-Spektrum weiter zeigt, enthält III eine 3,3-Dimethylallyl-Gruppe (vgl. 3), die am C_8 steht, da auch hier das C_4 -Signal bei 7,4 ppm zu finden ist (s. o.).

Die Isolierung der Cumarine I - III stützt die von uns früher postulierten Vorstellungen über die Biosynthese dieser Verbindungsklasse (7). Danach dürfte u. a. die C_3 -1,1-Dimethylallyl-Seitenkette bereits auf der Umbelliferon-Stufe eingeführt werden. Noch nicht endgültig geklärt ist zur Zeit, ob dies durch Allylwanderung (8,9) oder durch direkte Isoprenylierung (10,11) geschieht.

Die Verbindung IV kann als ein Phenylpropan-Derivat aufgefaßt werden, das am C_3 , 1,1-dimethylallyl-substituiert ist. Im Massenspektrum zeigt IV den für die 3,4-Methylenedioxy-benzyl-Partialstruktur typischen 100%-Peak bei 135 m/e, der über $m/e\ 105 \longrightarrow m/e\ 77$ weiter zerfällt (vgl. 12). Die Lage der KMR-Signale der Kernprotonen und der endständigen Vinyl-Gruppe stimmen z. B. mit denen des Saffrols überein (13). Aus den spektralen Daten und biogenetischen Überlegungen ergibt sich somit die Struktur IV.

Dem DAAD danken wir für ein Stipendium für Dr. Sz. K.

+) 31. Mitt.: Studien auf dem Gebiet der Naturstoffchemie

30. Mitt.: J. Reisch, K. Szendrei, V. Pápay, I. Novák und E. Minker
Tetrahedron Letters 1970, 3365

LITERATUR

- (1) J. Reisch, K. Szendrei, E. Minker u. I. Novák, Tetrahedron Letters 1968, 4395
- (2) C. R. Jacobson, K. R. Brower u. E. D. Amstutz, J. Org. Chem. 18, 1117 (1953)
- (3) J. Reisch, K. Szendrei, E. Minker u. I. Novák, Experientia 24, 992 (1968)
- (4) J. Reisch, I. Novák, K. Szendrei u. E. Minker, Pharmazie 22, 205 (1967)
- (5) J. Reisch, K. Szendrei, E. Minker u. I. Novák, Planta medica 17, 116 (1969)

- (6) D.L.Dreyer, Tetrahedron **23**, 4613 (1967)
 (7) E.Minker, K.Szendrei, I.Novák u. J.Reisch, Herba Hungarica im Druck
 (8) M.M.Ballantyne, R.D.H.Murray u. A.Penrose, Tetrahedron Letters **1968**, 4155
 (9) T.R.Chamberlain, J.F.Collins u. M.F.Grundon, Chem. Commun. **1969**, 1269
 (10) W.D.Ollis u. J.O.Sutherland in "Recent Developments in the Chemistry of Natural Phenolic Compounds", Pergamon, Oxford, 1966, S.79
 (11) J.K.MacLeod, Tetrahedron Letters **1970**, 1319
 (12) J.Reisch, I.Novák, K.Szendrei u. E.Minker, Pharmazie **22**, 220 (1967)
 (13) Varian NMR Spectra Catalog, Vol. 2. No. 253

