

124. 5,7-Dihydroxy-8-methoxy-chroman-4-on aus dem Zwiebelwachs von *Eucomis comosa*

von Werner Heller und Christoph Tamm

Institut für Organische Chemie der Universität
St. Johannis-Ring 19, CH-4056 Basel

(23.11.78)

5,7-Dihydroxy-8-methoxy-chroman-4-one from the Bulb Wax of *Eucomis comosa*

Summary

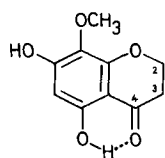
From the bulb wax of *Eucomis comosa* (HOUTT.) WEHRH. (*Liliaceae*) 5,7-dihydroxy-8-methoxy-chroman-4-one (**1**) was isolated. The structure was confirmed by direct comparison with a synthetic specimen. **1** is the first natural chroman-4-one which is unsubstituted in the heterocyclic ring.

1. Einleitung. - Aus dem Wachs der Zwiebeln einiger *Eucomis*-Arten sind eine grössere Zahl von phenolischen Verbindungen isoliert worden, die ausschliesslich der Gruppe der Homoisoflavanone angehören [1]. Die weitere Untersuchung eines Extraktes aus *Eucomis comosa* (HOUTT.) WEHRH. (*Liliaceae*)¹⁾ lieferte nun in kleiner Menge einen zusätzlichen Inhaltsstoff der Formel C₁₀H₁₀O₅, der als 5,7-Dihydroxy-8-methoxy-chroman-4-on (**1**) identifiziert wurde. Diese Verbindung ist der erste natürliche Vertreter dieser Stoffklasse.

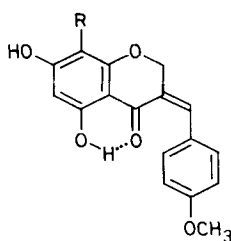
2. Isolierung und Struktur. - Ein einfaches und schonendes Verfahren zur Gewinnung der phenolischen Verbindungen aus den Pflanzenzwiebeln ist früher ausführlich beschrieben worden [1a]. Die anschliessende säulenchromatographische Auftrennung der Phenole lieferte das Chroman-4-on-Derivat **1**, zusammen mit den Homoisoflavanonen (*Z*)-Eucomin (**2**), (*Z*)-4'-*O*-Methyl-punctatin (**3**) sowie deren 3,9-Dihydro-Derivate **4** und **5** [1b]. Die Gewinnung von reinem **1** gelang schliesslich durch Dünnschichtchromatographie an Kieselgel und Polyamid mittels verschiedener Fließmittelsysteme.

Da anfänglich nur geringe Mengen des neuen Naturstoffs vorlagen, wurde der Strukturbeweis hauptsächlich mit Hilfe physikalischer Methoden erbracht. Das ¹H-NMR.-Spektrum (CDCl₃) zeigt ein für Chroman-4-one charakteristisches Bild in Form zweier Triplette bei 4,55 und 2,80 ppm (*J*=6,5 Hz) für die Protonen der beiden Methylengruppen H₂C(2) und H₂C(3). Die Signale bei 3,87 ppm für drei Protonen einer Methoxygruppe, bei 6,12 ppm für ein aromatisches Proton sowie zwei mit D₂O austauschbare Protonen phenolischer Hydroxygruppen, geben Aufschluss über die Art des Substituenten am aromatischen Ring. Die eine der beiden

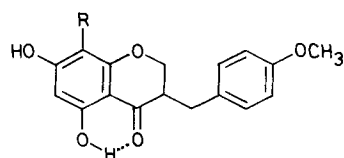
¹⁾ Syn. *Eucomis punctata* L'HÉRIT. Zur Nomenklatur der Gattung *Eucomis* L'HÉRIT. vgl. [2].



1



2 R = H

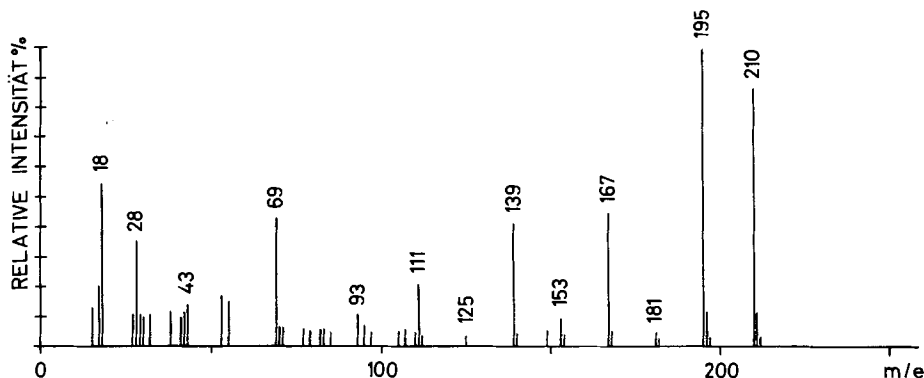
3 R = CH₃O

4 R = H

5 R = CH₃O

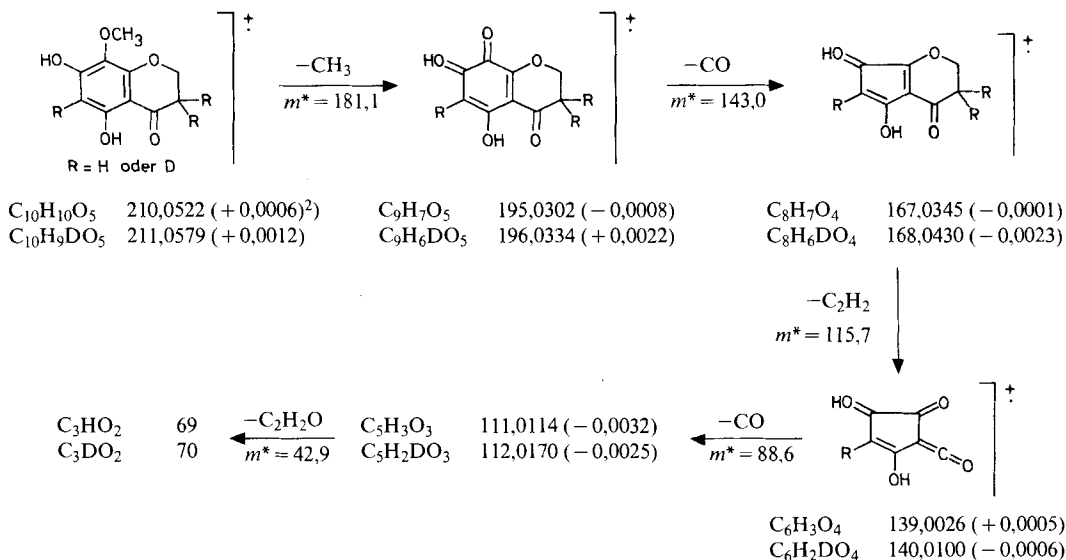
Hydroxygruppen befindet sich an C(5) *peri*-ständig zur Carbonyl-Funktion. Bedingt durch eine starke H-Brücke verursacht sie ein scharfes Signal bei 11,90 ppm. Nach den bisherigen Erfahrungen mit den aus *Eucomis*-Arten isolierten Substanzen, die ausser an C(5) ausnahmslos auch an C(7) O-substituiert sind, ist die zweite Hydroxygruppe an C(7) zu erwarten. Dementsprechend zeigt das UV.-Spektrum von **1** bei Zugabe von Natriumacetat eine Verschiebung des Absorptionsmaximums bei 292 nm um 38 nm nach längeren Wellen. Die Stellung der Methoxygruppe wurde durch direkten Vergleich mit einer authentischen, durch Totalsynthese erhaltenen Probe von 5,7-Dihydroxy-8-methoxy-chroman-4-on (**1**) [3] ermittelt, deren spektrale Daten und chromatographische Eigenschaften mit denen der natürlichen Verbindung in jeder Hinsicht identisch sind.

3. Interpretation des Massenspektrums. - Die Interpretation des Massenspektrums von **1** stützt sich hauptsächlich auf die exakten Fragment-Massenzahlen eines an C(3) und C(6) partiell deuterierten Derivats, das nach einer schon früher beschriebenen Methode hergestellt wurde [1a]. Wertvolle Hinweise gaben auch die grosse Zahl metastabiler Signale sowie im Fall der deuteriumhaltigen Verbindung die Verteilung der Isotopenspitzen der einzelnen Fragmente. Da **1** strukturell mit den flavonoiden Verbindungen verwandt ist, war zu erwarten, dass diese in einzelnen Teilen ähnliche Zerfallsmuster aufweisen (vgl. [4]).



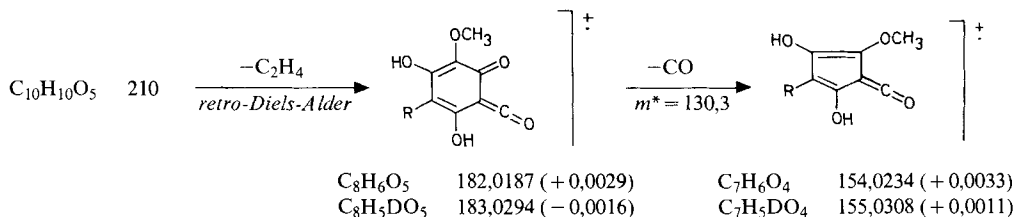
Figur. Massenspektrum von 5,7-Dihydroxy-8-methoxy-chroman-4-on (**1**)

Schema 1



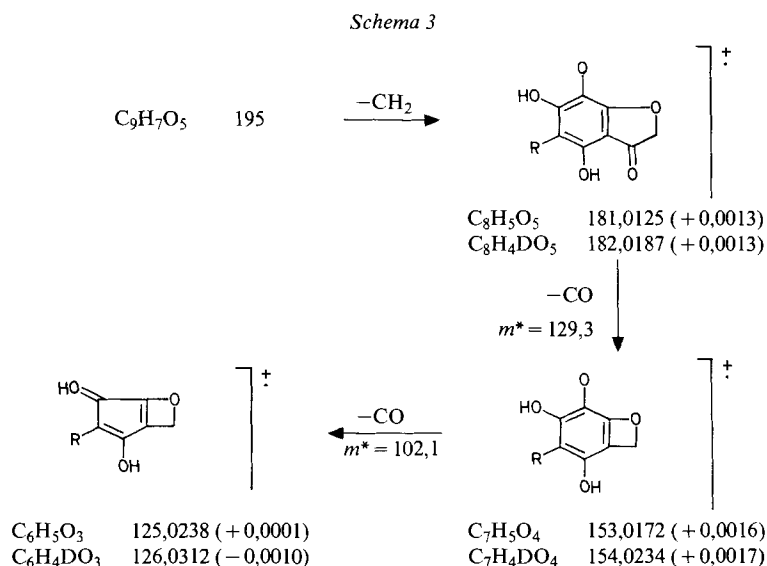
Der Hauptzerfallsweg ist in *Schema 1* dargestellt und in *Figur 1* leicht zu erkennen. Er wird durch die Abspaltung der Methylgruppen an O-C(8) eingeleitet und führt zum Fragment *m/e* 195, das die Basisspitze des Spektrums liefert. Anschliessender Verlust von 28 Masseneinheiten weist auf einen *retro-Diels-Alder*-Zerfall hin. Die Hochauflösung zeigt jedoch zwei Möglichkeiten für das entstehende Bruchstück auf, nämlich $C_8H_7O_4$ und $C_7H_5O_5$, die durch Verlust von CO bzw. C_2H_4 entstehen. Die Abspaltung von CO ist bevorzugt, was auch aus der Intensitätsverteilung der Isotopenspitzen im niederaufgelösten Spektrum der deuterierten Verbindung folgt, indem hier Fragment-Ionen mit zwei und drei Masseneinheiten mehr recht stark vertreten sind. In der Folge tritt nun *retro-Diels-Alder*-Zerfall ein, dann Verlust von CO und schliesslich Bildung der Fragmente *m/e* 69 und 42, was wiederum durch Isotopenspitzen und metastabile Signale belegt wird.

Schema 2

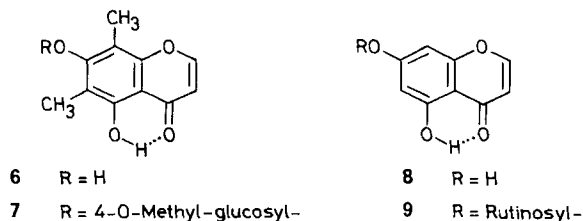


²) Die hier angegebenen Werte sind die durch Ausmessung ermittelten Werte (in Klammern Abweichung der theoretischen Massenzahl vom Messwert).

Weitere Spitzen von wesentlich geringerer Intensität ergeben sich aus zwei Nebenwegen. Ein direkter *retro-Diels-Alder*-Zerfall des Molekular-Ions (m/e 210) liefert ein Bruchstück der Zusammensetzung $C_8H_6O_5$, das unter Verlust von CO weiter zerfällt (vgl. *Schema 2*). Von grösserem Interesse ist die Abspaltung von C(3) als CH_2 aus dem Fragment m/e 195. Für diesen Zerfall, der bei flavonoiden Verbindungen verschiedentlich beobachtet worden ist [4], sprechen die Isotopenspitzen des Bruchstücks m/e 181 im Spektrum der deuterierten Verbindung, das in der Folge zweimal CO verliert (vgl. *Schema 3*).



4. Diskussion. – Alle bisher bekannten Naturstoffe aus der Reihe der Chroman-4-one tragen am heterocyclischen Ring einen oder mehrere Substituenten. Die einfachsten unter ihnen, die nur eine Methylgruppe an C(2) tragen, zählen ihrerseits erst fünf Vertreter, die ausschliesslich aus Mikroorganismen isoliert worden sind [5]. **1** ist somit das erste natürliche Chroman-4-on mit unsubstituiertem heterocyclischem Ring, das zudem aus einer höheren Pflanze stammt. Die nahe verwandten 4-Chromone dieses Typs sind sowohl in Mikroorganismen [6] wie auch in höheren Pflanzen (z. B. *Umbelliferae* [7], *Cneoraceae* [8]) recht weit verbreitet und schon lange bekannt. Die ersten im Heterocyclus unsubstituierten 4-Chromone, Leptorumol (**6**) und dessen 7-*O*-(4'-*O*-Methyl)-glucosid Leptorumolin (**7**), wurden



erst vor wenigen Jahren im Farn *Leptorumohra miqueliana* [9] entdeckt. Inzwischen sind nur noch 5,7-Dihydroxy-4-chromon (**8**) aus *Arachis hypogaea* [10] und *Polygonum persicaria* [11] sowie dessen 7-O-Rutinosid **9** aus *Mentha longifolia* [12] bekannt geworden. Eine erneute Untersuchung verschiedener *Mentha*-Arten ergab aber, dass dieses 4-Chromon-Derivat ein in der Pflanze beim Trocknen *post mortem* gebildeter Artefakt des reichlich vorhandenen Flavanons Eriodictyol-7-rutinosid darstellt. Dieselbe Reaktion liess sich auch *in vitro* mit frischem Preßsaft dieser Pflanze erreichen [13].

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für die Unterstützung (Projekte Nr. 2.294.0.74 und Nr. 2.435.0.75), Herrn Prof. Dr. L. Farkas und Frl. Dr. A. Gottsegen für die Überlassung einer Probe 5,7-Dihydroxy-8-methoxy-chroman-4-on sowie Herrn Dr. H. Lichti, Sandoz AG., Basel, für die Aufnahme der Massenspektren.

Experimenteller Teil

1. *Allgemeines.* Vgl. auch [1a]. Die Rf-Werte wurden auf HPTLC-Fertigplatten (Kieselgel 60 F₂₅₄) für die Nano-DC. der Fa. E. Merck, Darmstadt, bestimmt und sind das Mittel aus drei Messungen. Die Zwiebeln von *Eucomis comosa* stammen von der Fa. C. G. Van Tubergen, Haarlem (Holland).

2. *Isolierung und Reinigung.* Die Isolierung erfolgte nach [1a]. Die säulenchromatographische Trennung von 1,5 g der rohen Homoisoflavanone (Kieselgel, Methylenchlorid mit steigendem Anteil Methanol) ergab bei etwa 0,5% Methanol-Anteil Fraktionen mit 104 mg der Verbindungen 1-5. Weitere Trennung mittels DC. (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol 98:2) lieferte ein schmales, mit Echtblausäure B rotviolett anfängendes Substanzband zwischen den beiden Hauptzonen. Nach wiederholter DC. an Polyamid (Petroläther/Benzol/Butanon/Methanol 12:10:1:1, 2mal) und an Kieselgel wurden schliesslich 0,8 mg DC.-einheitliches 5,7-Dihydroxy-8-methoxy-chroman-4-on (**1**) erhalten. DC. (Kieselgel): Chloroform/Methanol 95:5, Rf 0,48; Petroläther/Äther/Methanol 40:60:1, 2mal, Rf 0,37. DC. (Polyamid): Petroläther/Benzol/Butanon/Methanol 12:10:1:1, Rf 0,39. - UV. (Äthanol): 212 (4,36), 236 Sch. (3,95), 292 (4,24) und 334 (3,90). UV. (1proz. NaOAc-Lösung in Äthanol): 212 (4,19), 248 (3,54), 330 (4,39). - IR. (Chloroform): 3500, 3000, 2940, 1640, 1605, 1490, 1370, 1303, 1155, 1100, 1010. - ¹H-NMR. und MS.: siehe theoret. Teil.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] a) W. Heller, P. Andermatt, W.A. Schaad & Ch. Tamm, *Helv.* 59, 2048 (1976); b) Ch. Tamm, *Arzneimittel-Forsch.* 22, 1776 (1972).
- [2] W.F. Reyneke, 'N Monografiese Studie va die Genus *Eucomis* L'Hérit. in Suid-Afrika', M.Sc. Thesis, Pretoria 1972.
- [3] L. Farkas, A. Gottsegen, M. Nógrádi & J. Strelisky, *Tetrahedron* 27, 5049 (1971).
- [4] a) J.B. Harborne, T.J. Mabry & K.R. Markham, 'The Flavonoids', Chapman & Hall, London 1975, S. 78; b) A. Pelter, P. Stainton & M. Barber, *J. heterocycl. Chemistry* 2, 262 (1965).
- [5] D.C. Allport & J.D. Bu'Lock, *J. chem. Soc.* 1960, 654; Y.-S. Chen, *Agric. biol. Chemistry* 28, 431 (1964); W.J. McGahren, G.A. Ellestad, G.O. Morton & M.P. Kunstmann, *J. org. Chemistry* 37, 1636 (1972); C. Takahashi, S. Sekita, K. Yoshihira, S. Natori, S. Udagawa, H. Kurata, M. Enomoto, K. Ohtsubo, M. Umeda & M. Saito, *Chem. pharm. Bull.* 21, 2286 (1973).
- [6] W.B. Turner, 'Fungal Metabolites', Academic Press, London, New York 1971.
- [7] E. Späth & W. Gruber, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 71B, 106 (1938); J. Reisch, S.A. Khaled, K. Szendrei & I. Novak, *Phytochemistry* 14, 1137 (1975).
- [8] A. Mondon & H. Callsen, *Chem. Ber.* 108, 2005 (1975).
- [9] S. Fukushima, T. Noro, Y. Saiki, A. Ueno & Y. Akahori, *Yakugaku Zasshi* 88, 1135 (1968); ref. *Chem. Abstr.* 70, 35079e (1969).
- [10] R. Pendse, A.V.R. Rao & K. Venkataraman, *Phytochemistry* 12, 2033 (1973).
- [11] G. Romussi & G. Ciarallo, *Phytochemistry* 13, 2890 (1974).
- [12] D. Bourwieg, B. Janistyn, M. Stocker & R. Pohl, *Arch. Pharmaz.* 307, 131 (1974).
- [13] M. Stocker & R. Pohl, *Phytochemistry* 15, 571 (1976).