

LOBODIRIN: EIN NEUES CHROMONGLUCOSID AUS *LOBODIRINA CEREBRIFORMIS**

SIEGFRIED HUNECK

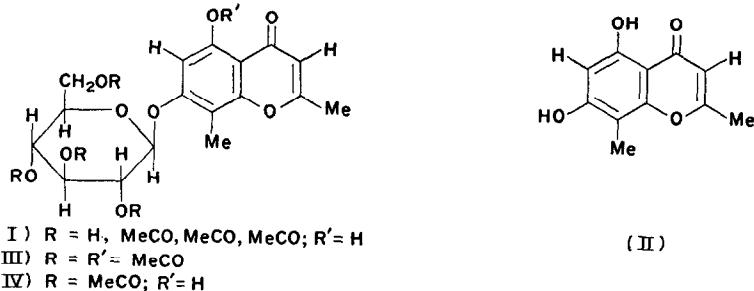
Institut für Biochemie der Pflanzen des Forschungszentrums für Molekularbiologie und Medizin der Akademie der Wissenschaften der DDR, DDR-401 Halle/Saale, Weinberg

(Eingegangen 26. März 1973. Angenommen 1. Mai 1973)

Key Word Index—*Lobodirina cerebriformis*; Roccellaceae; lichens; lobodirin; chromone glucoside.

Abstract—From the lichen *Lobodirina cerebriformis* (Mont.) Follm. (Roccellaceae) a new chromone glucoside lobodirin (I) has been isolated. The structure, 7-O- β -D-triacetylglucosyl-isoeugenitol, was established by hydrolysis to glucose and isoeugenitol and by synthesis of acetyllobodirin from α -acetobromoglucose and isoeugenitol with subsequent acetylation.

Die Krustenflechte *Lobodirina cerebriformis* (Mont.) Follm. gehört zur Familie der Roccellaceen und nimmt eine Zwischenstellung zwischen *Roccellina* und *Dirina* ein; sie liefert bei der Extraktion mit Äther neben Roccellsäure in 0,3 bis 0,7% Ausbeute ein Produkt, das nach Kristallisation aus CH_2Cl_2 —MeOH in farblosen Nadelchen vom Schmp. 247–249° resultiert, in KOH mit schwach gelber Farbe löslich ist, mit FeCl_3 eine tintenblaue Färbung gibt und Lobodirin (I) genannt werden soll.



Lobodirin ist optisch aktiv, hat laut hochauflöstem Elektronenstoßmassenspektrum die Summenformel $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{O}_{12}$ (m/e ber. 494,142; m/e gef. 494,144) und zeigt ein UV-Spektrum, das dem Spektrum des Chromonglucosides Roccellin¹ sehr ähnlich ist: $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (log ϵ): 209 (4,27), 228 (4,36), 243 (4,43), 252 (4,49), 259 (4,49), 286, S (3,74) und 327 nm (3,77); $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH} + \text{AlCl}_3}$ (log ϵ): 212 (4,56), 232, S (4,34), 258, S (4,62), 267 (4,65), 305 (4,00) und 378 nm (4,07). Aus der Verschiebung der Maxima nach Zusatz von AlCl_3 folgt ferner das Vorliegen einer freien OH-Gruppe am C-Atom 5 des Chromongerüstes. Das 60 MHz NMR-Spektrum von I (in $\text{DMSO}-d_6$ mit TMS als innerem Standard, alle Werte in ppm der δ -Skala) kann unter der Annahme eines Chromonglucosides wie folgt

* Mitt. C über "Flechteninhaltsstoffe". Mitt. IC: HUNECK, S. und FOLLMANN, G. (1973) *Phytochemistry* 12, in press.

¹ HUNECK, S. (1972) *J. Prakt. Chem.* 314, 488.

interpretiert werden: (a) s 2,00 (3 H), $\text{MeCOO}-$ an Glucose, (b) s 2,04 (3 H), C-6- oder C-8-Me, (c) 2,05 (6 H), $\text{MeCOO}-$ an Glucose, (d) s 2,09 (3 H), $\text{MeCOO}-$ an Glucose, (e) s 2,39 (3 H), C-2-Me, (f) m 4,30–5,91 (7 H), Protonen des Glucosylrestes, (g) s 6,20 (1 H), C-3-H und (h) s 6,69 (1 H), C-6- oder C-8-H. I liefert bei Hydrolyse mit verd. HCl Isoeugenitol (II) und α -D-Glucose: damit ist sowohl das Chromon als auch der Zuckeranteil fixiert; dagegen bleibt noch offen, welche Hydroxylgruppen des Glucosylrestes acetyliert sind. I gibt mit $\text{Ac}_2\text{O}-\text{H}_2\text{SO}_4$ Acetyllobodirin (III), das durch Umsetzung von Isoeugenitol mit α -Acetobromglucose in wässriger NaOH zu IV und anschließende Acetylierung mit $\text{Ac}_2\text{O}-\text{H}_2\text{SO}_4$ synthetisiert wird. Auf Grund des negativen Wertes der optischen Drehung liegt in I eine β -glykosidische Bindung vor: damit ist die Struktur von Lobodirin als 7- O - β -D-Triacetylglucosyl-iso-eugenitol bewiesen.

Versuche, IV aus II und β -Pentaacetylglucose mit p -Toluolsulfonsäure als Katalysator bzw. mit α -Acetobromglucose in CH_2Cl_2 in Gegenwart von Ag_2CO_3 zu gewinnen, scheiterten.

Der Circulardichroismus von Lobodirin (Abb. 1) ähnelt dem von Roccellin.¹

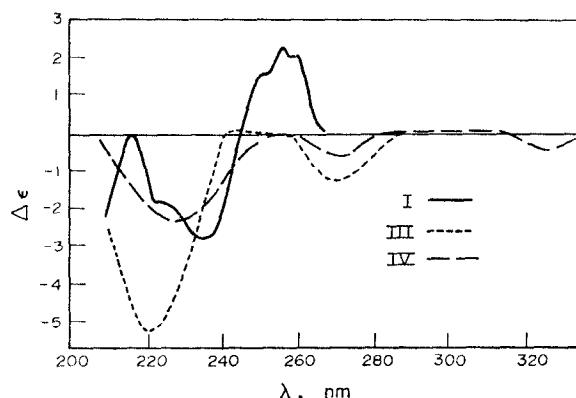


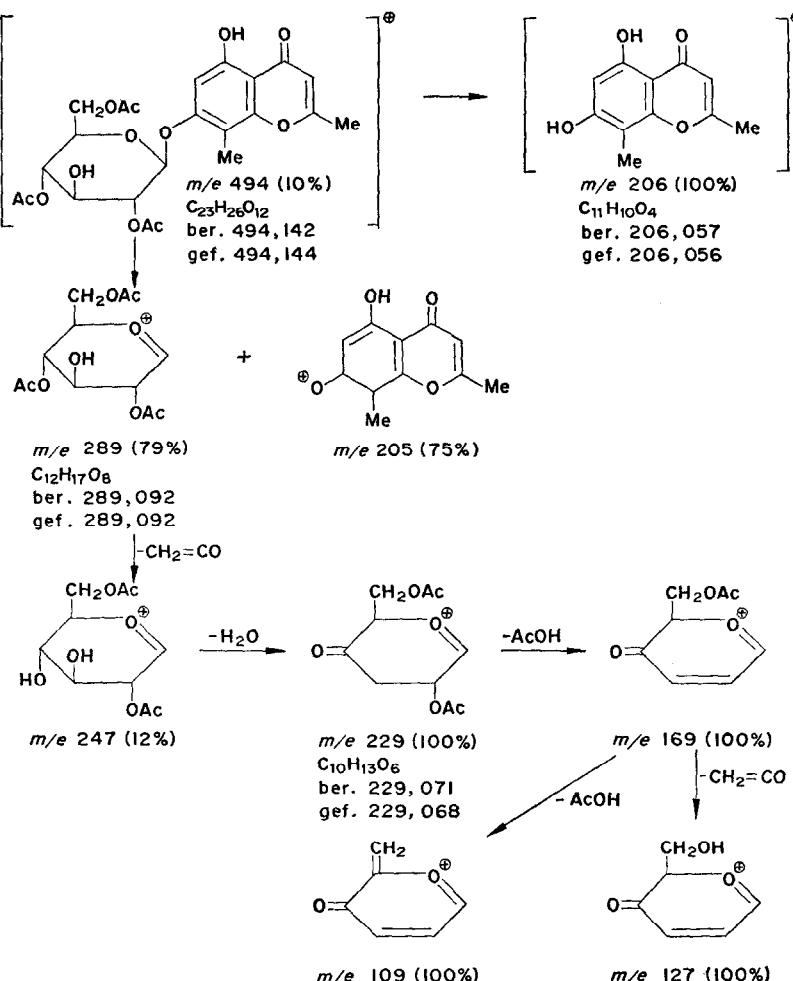
ABB. 1. CIRCULARDICHROGRAMME VON LOBODIRIN (I), ACETYLLOBODIRIN (III) UND 7- O - β -D-TETRAACETYLGLUCOSYL-ISOEUGENITOL (IV) IN MeOH .

Das Elektronenstoßmassenspektrum von I zeigt als höchste Masse m/e 494, d.h. das Molekularion. Unter der Annahme der von Budzikiewicz *et al.*² für Pentaacetyl- β -D-glucopyranose angegebenen Fragmentierung spricht der Hauptpeak bei m/e 229 dafür, daß die OH-Gruppen an den C-Atomen 2', 4' und 6' acetyliert sind und Lobodirin am C-3' die freie Glucosyl-OH-gruppe trägt. Diese wahrscheinliche Struktur wurde dem Fragmentierungsschema von I (Schema 1) zugrundegelegt. Die Zusammensetzung der wichtigsten Ionen wurde durch hochaufgelöste Messungen bestätigt (Schema 1).

Das Elektronenlagerungsmassenspektrum von I gibt zwar ebenfalls den Molekülionenpeak bei m/e 494, darüber hinaus aber noch einen Peak bei m/e 536, der offenbar durch Anlagerung von Keten an I entsteht.

Lobodirin ist damit neben Roccellin, Galapagin und Mollin¹ das dritte aus Flechten isolierte Chromoglucosid.

² BUDZIKIEWICZ, H., DJERASSI, C. und WILLIAMS, D. H. (1964) *Structure Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry*. Vol. II, S. 207, Holden Day, San Francisco.



SCHEMA 1. FRAGMENTIERUNG VON LOBODIRIN (I) BEI ELEKTRONENSTOSS DAS SPEKTRUM WURDE MIT EINEM A.E.I. MS 9 ÜBER DIREKTEINLASS BEI 70 eV AUFGENOMMEN.

EXPERIMENTELLES

Die IR-Spektren wurden mit einem Peye-Unicam SP 200, die UV-Spektren mit einem Hilger-Watts Ultrascan, die NMR-Spektren mit einem Zeiss ZKR 60 und die Elektronenanlagerungsmassenspektren mit dem Dresden Molekülmassenspektrographen aufgenommen.

Aufarbeitung von Lobodirina cerebriformis. 28,0 g lufttrockene und gemahlene Flechte aus Nordchile werden 16 Std. mit 100 ml Et_2O extrahiert, wobei sich Lobodirin (I) im Extrakt ausscheidet. Es wird abgesaugt, mit Et_2O gewaschen und zweimal aus $\text{MeOH}-\text{CH}_2\text{Cl}_2$ umkristallisiert: 0,1 g (0,35%) farblose Nadelchen vom Schmp. 247–249° und $[\alpha]^{24}_{\text{D}} = -63^\circ$ ($c\ 0,74$, $\text{EtOH-Pyridin}, 3:1$). $C_{23}H_{26}O_{12}$ (494,4), Ber. C, 55,87; H 5,30. Gef. C 55,85; H 5,31. IR, $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$: 850, 928, 980, 1045, 1080, 1118, 1140, 1175, 1220, 1232, 1250, 1270, 1310, 1325, 1380, 1400, 1430, 1500, 1592, 1620, 1658 (Chromon-CO), 1720 (CO), 1745 (CO) und 3500 cm^{-1} (OH). Das ätherische Filtrat von I wird eingedampft und der Rückstand aus MeOH umkristallisiert: 6,3 g (22%) Roccellsäure vom Schmp. 129–130°. Aus 13,7 g einer zweiten Flechtenprobe wurden bei gleicher Aufarbeitung 0,1 g (0,7%) I erhalten.

Hydrolyse von Lobodirin (I). 0,08 g I werden mit 10 ml MeOH und 10 ml 15-proz. wässriger HCl 1 Std. auf 100° erhitzt; dann wird der Ansatz i. Vak. auf etwa 3 ml eingeengt, das ausgeschiedene Produkt abgesaugt,

mit H_2O gewaschen, bei Raumtemp. getrocknet und zweimal aus MeOH umkristallisiert: 10 mg schwach gelbliche Nadeln vom Schmp. 233–234°, im Schmp., Mischschmp., IR- und UV-Spektrum identisch mit authentischem Isoeugenitol (I). Das Filtrat der Hydrolyse gibt eine positive Fehling'sche Reaktion und enthält laut DC (vgl. ¹) Glucose.

Acetyllobodirin (III). (a) Aus 50 mg I und 1 ml eines Gemisches aus 5 ml Ac_2O und 1 Tropfen konz. H_2SO_4 in 24 Stdn. bei Raumtemp.; nach üblicher Aufarbeitung und zweimaliger Kristallisation aus MeOH Nadelchen vom Schmp. 172–173° $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{14}$ (578,5), Ber. C, 56,06; H 5,23. Gef. C 56,03; H 5,20. IR, $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$: 855, 910, 970, 1050, 1070, 1130, 1162, 1220, 1320, 1370, 1390, 1430, 1605, 1635 (Chromon-CO) und 1740 cm^{-1} (CO). UV, $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (log ϵ): 216, S (3,90), 227,5 (4,20), 244 (4,02), 261 (3,98) und 284 nm (3,74). NMR (60 MHz, CDCl_3 , TMS, ppm, δ -Skala): s 2,04 (3 H), C-8-Me, s 2,05 (3 H), s 2,10 (3 H), s 2,20 (3 H), s 2,35 (3 H), $5 \times$ Me-COO, s 2,40 (3 H), C-2-Me, s 6,00 (1 H), C-3-H und s 6,70 (1 H), C-6-H. Elektronenanalagerungsmassenspektrum (Verdampfertemp. 90°, Expositionszeit 10 s): m/e 578 (M^\ominus), m/e 536 ($[\text{M}-\text{CH}_2\text{CO}]^\ominus$), m/e 247 (Acetat von m/e 205) und m/e 205 (Ion wie in Schema 1). (b) 0,2 g Isoeugenitol werden in einer Lösung von 80 mg NaOH in 2 ml H_2O mit einer Lösung von 0,41 g α -Bromacet-o- β -glucose in 2 ml Aceton versetzt und 24 Stdn. bei Raumtemp. aufbewahrt. Nach dem Abziehen des Acetons i. Vak. wird mit 2 ml 10-proz. NaOH versetzt, der nichtlösliche Anteil abgesaugt, auf dem Filter mit 3 ml 10-proz. HOAc verrührt, erneut abgesaugt, mit H_2O gewaschen, bei Raumtemp. getrocknet und zweimal aus MeOH umkristallisiert: 90 mg 7- O - β -D-Tetraacetylglucosyl-isoeugenitol (IV) in Nadelchen vom Schmp. 110–118° (Elektronenanalagerungsmassenspektrum: m/e 536 (M^\ominus), entspr. $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_{13}$), das mit $\text{Ac}_2\text{O}-\text{H}_2\text{SO}_4$ in 24 Stdn. bei Raumtemp. acetyliert wird. Nach üblicher Aufarbeitung und zweimaliger Kristallisation aus MeOH Nadelchen vom Schmp. 173–174°, im Mischschmp., IR- und UV-Spektrum identisch mit dem nach a) gewonnenen III.

Anerkennungen—Herrn Prof. Dr. G. Follmann, Kassel, bin ich für die Überlassung der seltenen Flechte zu großem Dank verpflichtet. Fräulein Dr. Patricia M. Scopes, London, danke ich für die Aufnahme der Circulardichrogramme und Herrn Prof. Dr. W. Steglich, Berlin, für die Aufnahme des Elektronenstoßmassenspektrums.